Lane Medical Library

Untersuchungen über das Salol

und

ne Einwirkung auf die Nieren.

Inaugural-Dissertation

welche

Genehmigung der hohen medicinischen Facultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zur

ngung der Doctorwürde in der gesamten Medicin

zugleich mit den Thesen

am 23. April 1890 mittags 12½ Uhr

öffentlich verteidigen wird

Willy Hesselbach,
approb. Arzt aus Eisleben.

Referent: Geh. Medicinalrat Prof. Dr. Ackermann.

Opponenten:
O. Fuchs, approb. Arzt,
H. Schedel, cand. med.

Halle a. S.
Druck von Gundlach & Eggers.
1890.

Imprimatur

Prof. **Dr. Ackermann,**
h. t. Decanus.

Seiner teueren Mutter
in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153703_0131

Dem Bestreben Antipyretica zu finden, die frei sind von den ngenehmen Nebenwirkungen der Salicylsäure und des Chinins, dankt unser Arzneischatz schon eine grosse Zahl von Heilmitteln, l alljährlich schliessen sich noch neue an. Anfangs werden dieselben st übertrieben angepriesen, ohne vorher einer sorgfältigen, ein- enden Untersuchung ihrer pharmakologischen und toxikologischen enschaften unterzogen zu sein, so dass die Erfahrungen über ihre chteile und Gefahren erst der Praktiker am Krankenbett macht. ist daher auch nicht zu verwundern, wenn einige Zeit, nachdem Mittel mehr bekannt geworden ist, berichtet wird von mehr oder der gefährlichen Vergiftungen, die dasselbe hervorgerufen hat. So t lange Zeit das Antifebrin für ein vollkommen unschädliches Mittel, dem Publikum im Handverkauf überlassen, und in grossen Dosen nommen wurde, — und heute bringen zahlreiche neue Zeitschriften e Beiträge zur Antifebrinvergiftung.[1]) Aehnliches gilt nach meiner sicht vom Salol, dem 1886 von Sahli[2]) in die Praxis eingeführten icylsäurephenyläther, dessen Wirkungen, besonders auf die Nieren, ier zu untersuchen Zweck dieser Arbeit ist.

Das Salol, wie es 1883 von Nencki dargestellt ist, wird innerhalb Organismus, hauptsächlich durch den Pankreassaft, in seine beiden mponenten Phenol (40 %) und Salicylsäure (60 %) gespalten. Die altung erfolgt jedoch nicht allein durch Pankreassaft, sondern auch freilich in geringerem Grade — durch Speichel, durch Spaltpilze, rch organisches Gewebe und durch kohlensaure Alkalien.[3]) Nach evers und Ewald[4]) haben alle Abschnitte des Verdauungstraktes die higkeit das Salol zu spalten, ausgenommen das Secret der Magen- leimhaut, Pepsin und Salzsäure, die diese Spaltung hindern.

---

[1]) cf. z. B.: Müller, Deutsche Med. Wochenschrift 1887 Nr. 2;
Freund, eod. loc. 1888 Nr. 41;
Therap. Monatsh. 1888, Mai;
„ „ 1889, Juni, Juli, August etc.

[2]) Correspond.-Blatt f. Schweizer Aerzte 1886, Nr. 12 und Nr. 13.

[3]) Nencki, Therap. Monatsh. 1887, p. 417, und Lesnik, Archiv f. exper. hol. u. Pharmakol., Bd. 24, p. 167.

[4]) Therap. Monatsh. 1887, p. 290.

Als Phenolätherschwefelsäure und Salicylursäure werden Phenol und Salicylsäure aus dem Organismus wieder ausgeschieden, und zwar gehen Spaltung und Ausscheidung ziemlich schnell vor sich. Nach Siever und Ewald (l. c.) ist Salicylursäure frühestens $^1/_2$ Std., spätestens 1 Std. nach Einnahme von 2 gr. Salol im Harn nachweisbar. Längere Zeit scheint jedoch dazu zu gehören, ehe das Mittel völlig aus dem Körper wieder ausgeschieden ist, denn noch einige Tage nach dem Aussetzen des Salols zeigt sich der charakteristische dunkelgrüne bis schwarze Carbolharn, der nach Salolgaben nie vermisst wird und spätestens 24 Std. nach der Einführung des Mittels auftritt. [1]) Zwar beobachteten Rosenberg, [2]) Feilchenfeld [2]) und Behm, [3]) dass trotz fortgesetzten Salolgebrauches die Carbolurie wieder schwand, allein die meisten Autoren stimmen überein mit dem Berichte Georgi's: [4]) „Der Carbolharn ward in keinem einzigen Falle von uns vermisst. Längeres Stehen charakterisierte ihn als solchen selbst nach Eingabe kleinster Dosen von 0,5 Grm. täglich. Bei einer Patientin, die vom Mittag bis zum Abend 4 mal 1,0 Salol eingenommen hatte, war bereits der in der Nacht entleerte Urin tief schwarz gefärbt. So lange man noch salicylsauren Phenoläther zuführt, so lange bleibt auch der Urin schwarz. In einem Falle, wo am 2. Januar zum letzten Male zweimal 0,75 Gr. Salol gegeben worden war, zeigte noch der am 5. Januar entleerte Harn die Carbolfarbe, obwohl der betreffende Patient im ganzen nur 10,5 gr. Salol erhalten hatte im Verlauf von 5 Tagen. Eine andere Kranke hatte am 15. Dec. 6,0 gr. Salol bekommen, am 16. Dec. wurde dasselbe ausgelassen, aber der am 17. Dec. früh entleerte Harn sah noch tiefschwarz aus. In einem weiteren Falle, wo täglich 4,5 Gr. verabreicht worden waren, zeigte der Harn dieses Farbenverhältnis noch 5 volle Tage nach dem Einverleiben des letzten Salolquantums. Also auch die Elimination des Salols ist eine sehr langsame und es scheint, dass sich das Salol, wenn man es täglich in grösseren Dosen giebt, eminent im Körper anstaut, denn sonst würde unmöglich die Ausscheidung der Componenten des Salols eine so lange andauernde sein."

Die Wirkung des Salols beruht wohl ausschliesslich auf den bei der Spaltung entstandenen Produkten, Phenol und Salicylsäure, denn

---

[1]) Nevinny, Wiener Med. Presse 1887, p. 1046.

[2]) Therap. Monatsh. 1887, p. 51 u. 52.

[3]) Berl. Klin. Wochenschrift 1887, p. 251.

[4]) Berl. Klin. Wochenschrift 1887, p. 150.

beginnt erst nach der Spaltung.[1]) Allerdings ist Sahli zum Teil
erer Ansicht.[2]) „Die Wirkung des innerlich verabreichten Salols
uht wenigstens z. T. auf der Spaltung in Phenol und Salicylsäure,
bei ich aber doch nicht mit Sicherheit ausschliessen möchte, dass
nt die ganz grossen Dosen Salol z. T. als solche resorbiert werden.
ist dies bei der fettähnlichen Natur des Körpers eine sehr nahe-
gende Annahme und sie würde vielleicht die im Verhältnis zum
enolcomponenten geringe Giftigkeit des Salols erklären."

Die therapeutische Anwendung des Salols ist, der Zusammen-
zung entsprechend, eine antipyretische und antirheumatische. Das
tel soll frei sein von allen üblen Nebenwirkungen, höchstens bei
gerem Gebrauch etwas Ohrensausen hervorrufen. So berichtet Klee-
d:[3]) „Es bringt niemals lästige Nebenwirkungen hervor, als Collaps,
brechen etc., Ohrensausen nur sehr selten und in geringem Grade." Mit
stimmen überein Bielschowsky,[4]) Aufrecht,[5]) Georgi (l. c.),
„nicht einen einzigen Fall constatieren konnte, wo Salol, in
ssigen Dosen (3 × tgl. 2,0 gr.) gegeben, eine unangenehme Wirkung
r Complicationen ins Leben gerufen hätte." Behm (l. c.) gab ohne
aden während $1^1/_2$ Monate 243 gr. Salol. — In Bezug auf den
n schreibt Georgi: „Es fehlen alle charakteristischen Be-
ndteile, welche auf eine Irritation der Nieren durch
s Medicament hindeuten könnten, also auch das Al-
men." Ja, v. Jaksch wagt die Behauptung:[6]) „— — ich bin zu
Ueberzeugung gekommen, dass nicht geringe Dosen dieser Sub-
nzen, so der Salicylsäure, des **Salols,** Antifebrins und Thallins, eine
tehende Albuminurie gewiss nicht vermehren — oder anders gesagt,
s sie gewiss nicht reizend auf die Nieren einwirken. — — — —
liegt also kein Grund vor, die genannten Mittel bei
ier bestehenden Nephritis nicht zu verwenden."

Nicht alle Erfahrungen über das Salol lauten gleich günstig, wie
oben erwähnten. Rosenberg (l. c.) sah in fast allen Fällen Ohren-
sen und Schweisse, seltener Uebelkeit und Erbrechen auftreten.
ttmann[7]) beobachtete unter 17 Fällen zweimal Ohrensausen, einmal
rke und einmal schwache Diarrhoe. Nach Herrlich[8]) sind die

---

[1]) cf. Nencki, Therap. Monatsh. 1887, p. 417.
[2]) Therap. Monatsh. 1887, p. 336.
[3]) Berl. Klin. Wochenschr. 1887, p. 68.
[4]) Therap. Monatsh. 1887, p. 47.
[5]) Deutsche Med. Wochenschr. 1888, 2.
[6]) Deutsche Med. Wochenschr. 1888, p. 839.
[7]) eod. loco 1887, p. 135.
[8]) eod. loco 1887, p. 400.

nervösen und Rauschsymptome unerheblich, kaum dem Chininrausch gleichkommend; gastrische Störungen fehlten nicht völlig. In einem Falle zeigte sich Carbolintoxication nach dem Einnehmen von 24 gr Salol in 3 Tagen (am letzten Tage 10 gr.). „Es trat unter allen Erscheinungen des Carbolismus stürmisches Erbrechen ein, Tage lang anhaltend mit vollständiger Anorexie und einer gewissen Depression des Allgemeinbefindens, welche nicht anders als auf eine Carbolintoxication bezogen werden konnte. Dabei bestand ein auffälliger Grad von Dysurie, von Druck und Drang auf die Blase bei reichlichem stark phenolhaltigen Urin.“ Die Patientin erholte sich nur langsam wieder. Einen schlimmeren Fall von Carbolintoxication bei einem 40jährigen, kräftigen Manne, der in 4 Tagen 22,5 gr. Salol erhielt, beschreibt Dr. Josefowitsch [1]). Während des Gebrauches trat heftiger Schmerz in der regio lumbalis auf, und der Urin, der sonst die Charaktere des Carbolharnes trug, enthielt sehr reichliche Mengen Eiweiss, keine Cylinder oder sonstige Formelemente. 2 Tage, nachdem das Salol ausgesetzt war, war auch Carbolharn und Albuminurie verschwunden. Auf die Gefahr der Carbolvergiftung macht auch Schmiedeberg [2]) aufmerksam. Jedoch nur eine Stimme erhob sich, um direct vor dem Salol zu warnen. Kobert schrieb: [3]) „Auch dieses Präparat (Salol) ist noch der Verbesserung fähig, indem dasselbe infolge seines hohen Gehaltes von 38 % Phenol doch relativ giftig ist.“ Entgegen den Angaben von Nencki, dass 6—8 gr. täglich, ohne Kopfschmerz und Ohrensausen zu verursachen, vertragen würden, sah Kobert schon nach der halben Dose bei manchen Individuen die unangenehmsten Intoxicationserscheinungen auftreten.

Es brach hierauf ein literarischer Streit aus, in dem Sahli [4]) in ziemlich gereiztem Tone Kobert der Uebertreibung beschuldigt und Koberts Bedenken als rein theoretische verwirft. Zur Erklärung der sicher beobachteten Fälle von Salolintoxication ruft er das „Mysterium der Individualität“ zu Hilfe und behauptet, diese Fälle seien auf ein besonders lebhafte Spaltung des Salols im Organismus zurückzuführen. [5]) Doch Kobert hält noch 1 Jahr später seine Behauptung aufrecht und fügt hinzu: [6]) „Das aus dem Salol entstehende Phenol, möge es im Magen, Darm, oder zum Teil erst in den Organen abgespalten werden ist ein so giftiger Körper, dass jede Ueberschreitung der Maximaldos

---

[1]) Berl. Klin. Wochenschr. 1889, p. 171.
[2]) Schmiedeberg, Grundriss der Arzneimittellehre, 1888.
[3]) Therap. Monatsh. 1887, p. 164.
[4]) eod. loco 1887, p. 213.
[5]) eod. loco 1887, p. 336.
[6]) eod. loco 1888, Mai.

dabei äusserst bedenklich machen muss. Die Maximaldosis des-
en beträgt in Deutschland 0,10 pro dosi und 0,50 pro die, in
terreich 0,05 pro dosi und 0,15 pro die. Gebe ich nun einem
ienten, wie Sahli empfiehlt, bis zu 8 gr. Salol pro die, [1]) so ent-
ien in seinem Körper 3,04 gr. Carbolsäure, womit die in Deutschland
ubte Maximaldose um das 6fache, die in Oesterreich aber erlaubte
das 20fache überschritten ist! — — — Dass in vielen Fällen das
ol bisher ohne Schaden ertragen worden ist, gebe ich gern zu, aber
beweist nichts für die Zukunft, denn auch das chlorsaure Kali und
Carbolsäure galten so lange für recht ungefährlich, bis Todes-
e uns eines Besseren belehrten. Ich jedenfalls halte es im minde-
n für leichtsinnig, das Salol ohne sein natürliches Gegengift, das
rium sulfuricum, einem Kranken innerlich zu geben.“ In Koberts
titute vorgenommene Versuche an Hunden, Pferden und Meer-
weinchen, denen Salol per os eingeführt wurde, ergaben als Intoxi-
ionssymptome: Dyspnoe, Herzschwäche, Tobsucht, Krämpfe,
buminurie, Nephritis, Darmentzündung, Collaps und krank-
te Blutüberfüllung der Lungen und des Gehirns.

Wie sehr Kobert mit seiner Warnung vor dem Gebrauche des
ols recht hatte, das sollte ich selbst erfahren in einem Falle,
ı ich als poliklinischer Praktikant des Herrn Geheimrath Weber
beobachten Gelegenheit hatte und den ich hiermit veröffent-
ıe, da meines Wissens in der Literatur noch kein derartiger Fall
kannt ist.

---

[1]) Nach Loewenthal, Le Progrès méd. 1889, Nr. 2, sind sogar 20 gr. pro die den Menschen unschädlich.

Krankengeschichte.

Anamnese.

Emma Berg, 22 Jahre alt, Dienstmädchen aus Halle, hereditär nicht belastet, hat als Kind Masern überstanden. Seit ihrem 15. Jahre ist sie regelmässig mit dreiwöchentlichen Pausen menstruiert. Mit ihrem 17. Lebensjahre wurde sie Dienstmädchen, musste sehr viel scheuern, schlief in einer feuchten Kammer. Während sie bisher völlig gesund gewesen war, klagte sie jetzt öfters über Reissen in den Gliedern und Kopfschmerzen, bekam häufig angeschwollene Füsse. Dreimal musste sie deshalb den Dienst verlassen. — Am 18. Mai 1888 erkrankte sie wiederum mit Kopfschmerzen, Uebelkeit und Erbrechen. Wegen grosser Mattigkeit und heftiger Gliederschmerzen beim Gehen musste sie das Bett hüten; der Mittelfinger der rechten Hand und das linke Knie schwollen an und schmerzten auch bei völliger Ruhe. Abends hatte sie leichte Fiebererscheinungen. Am folgenden Tage waren Finger und Knie wieder abgeschwollen, dafür das linke Sprunggelenk sehr dick, rot und äusserst schmerzhaft. Die Kranke war sehr heiss, schwitzte stark, klagte über Kopfschmerz, Benommenheit, grossen Durst und völlige Appetitlosigkeit. Da der Zustand sich verschlimmerte, wurde poliklinische Hilfe in Anspruch genommen. Pat. erhielt Natr. salicyl. 5,0 gr. pro die. Das Fieber wurde geringer, die Kopfschmerzen verloren sich; in dem linken Sprunggelenk blieben Schmerzen und Schwellung bestehen, auch nachdem der Fuss bis zum Knie warm eingepackt war. Am 31. V. und 2. VI. trat abends heftiges Nasenbluten auf, das beide Male fast 1 Std. lang angehalten haben soll. Am 4. VI. übernahm ich die Pat. Es hatte sich Laryngitis und Angina eingestellt; Die Kranke klagte über Schlaflosigkeit, die angeblich schon seit einigen Tagen bestand. — Da Natr. salicyl. bisher keine Besserung herbeigeführt hatte, wurde jetzt Solut. Kalii jodati 5,0 : 180,0 3mal tgl. 1 Esslöffel verordnet.

Status vom 7. VI. 88.

Mittelgrosses, etwas abgemagertes, anämisch aussehendes Mädchen. Haut ist heiss und feucht; sichtbaren Schleimhäute blass. Sinnesorgane functionieren gut. Die Zunge ist trocken und leicht grauweisslich belegt; Tonsillen und Gaumenbögen mässig gerötet. Am Halse nichts Abnormes, keine Gefässgeräusche. Lungen ergeben für Percussion und Auscultation nichts Pathologisches. Herzdämpfung beginnt am Oberrand der dritten Rippe, reicht vom linken Sternalrande bis $1^1/_2$ Finger breit ausserhalb der Mammilla. Spitzenstoss im fünften Intercostalraume ausserhalb der Mammilla am deutlichsten fühlbar. Dort ist ein schwirrendes systolisches Geräusch, ab und zu auch ein diastolisches zu hören. Bisweilen kann man auch über der Aorta neben völlig reinen Herztönen undeutliche Geräusche wahrnehmen. Der zweite Pulmonalton ist nicht verstärkt. Der Puls ist weich und voll, 116 pro Minute. Die Haut über dem linken Sprunggelenke fühlt sich heiss an, ist besonders über dem Malleolus ext. gerötet. In dieser Gegend ist das Gelenk bei Bewegungen und auf Druck äusserst schmerzhaft. Der ganze Unterschenkel vom Fussrücken bis etwa zur tuberositas tibiae ist stark ödematös geschwollen. — Temp. abends 5 Uhr: 38,4.

Die Einpackungen des kranken Beines werden fortgesetzt. Da Jodkali sich ungslos erwiesen hat, wird Salol verordnet.

Rp. Saloli puri
Sacch. lactis ȧȧ 1,0
M. f. p. D. t. d. No. X.
S. 2stdl. 1 Pulver.

Hiervon gab die Mutter der Pat., wie sie uns auf eindringliches Fragen er gestand, zweistündlich 2 Pulver, wohl um schnellere Wirkung zu erzielen. erhielt die Kranke am 8. VI. innerhalb 8 Stunden 8 gr. Salol. Als die Mutter n Irrtum merkte, will sie die noch übrigen 2 Pulver mit dem Beutel ins er geworfen haben.

VI. Nachmittags, noch ehe Pat. die letzten Pulver erhalten hatte, wurde sie müde, gab verworrene Antworten und bat nur, man möge sie schlafen lassen. So fand ich sie, so fand sie gegen 4 Uhr Herr Geheimrath Weber: in tiefem Sopor, mit halbgeschlossenen Augen, offenem Munde, lautschnarchend. Nur auf energisches Rütteln oder auf Drücken des kranken Gelenkes reagierte sie noch durch Stöhnen und Klagen, ohne jedoch zum Bewusstsein zu kommen.

VI. Im wesentlichen ist der Zustand unverändert. Jedoch giebt die Pat. zweimal auf Anfragen richtige Antwort, nachdem sie durch Rütteln aus dem Schlafe geweckt ist, verfällt aber gleich darauf wieder in Schlaf. Die Pupillen sind weit, reagieren auf Lichteindruck langsam; Cornealreflex erhalten. Zunge sehr trocken, rissig, da die Atmung beständig durch den halb geöffneten Mund geschieht; laut schnarchendes röchelndes Atmen.

T. 37,6. P. 120.

Therapie. Diaphoretischer Thee wird löffelweise eingeflösst; Wasserklystiere mit Essigzusatz. Heisse Einwicklung des Körpers.

VI. Status idem. Zunge rissig. Die Kranke reagiert auf nichts mehr.

T. 38,6. P. 120. mittags, 12 Uhr.

T. 38,5. P. 120. R. 24, abends $6^3/_4$ Uhr.

Pat. schwitzt stark; der Schweiss riecht aromatisch, erinnert deutlich an den Geruch des Salols. Seit dem 8. VI. besteht Anurie. Die Harnblase ist mässig gefüllt, durch Kathetirisation werden ca. 250 cbcm. hellen, leicht getrübten Urins entleert. Prof. Harnack konnte in demselben geringe Spuren Eiweiss uud mittels Bromwasser Phenol als Tribromphenol deutlich nachweissen. Auf Anraten des Herrn Prof. Harnack wird dreimal täglich Coffëin 0,03 verabfolgt.

VI. T. 38,3. P. 120. R. 16, mittags.

T. 38,9. P. 125, sehr klein. R. 19, abends.

Es ist lautes Trachealrasseln hörbar.

Nachts soll die Atmung ab und zu ausgesetzt haben.

VI. Früh 4 Uhr exitus lethalis.

Sektion, 12 Stdn. nach dem Tode.

(Die Sektion wurde von Herrn Dr. Zabel und mir in der Wohnung der at. unter ungünstigen äusseren Verhältnissen ausgeführt, daher die teilweise lückenhaften Mitteilungen.)

Mittelgrosse, weibliche Leiche mit mässig entwickeltem Panniculus adiposus. dem Rücken spärliche diffuse Totenflecke; Rigor gelöst. Die Gegend des

linken Sprunggelenks ist stark geschwollen, Fingereindrücke bleiben stehen; nach dem Knie zu wird die Schwellung geringer. Muskulatur von gesunder roter Farbe transparent. Bei der Eröffnung des Abdomen fällt auf, dass der Geruch nicht cadaverös, sondern aromatisch ist, an den Geruch des Salols erinnert. Die Lungen sind zurückgesunken, nirgends mit der Pleura costalis verwachsen. In den Pleurahöhlen kein abnormer Inhalt. Im Herzbeutel wenige Cubikcentimeter klar seröse Flüssigkeit. Das Epicard ist zart, transparent; Gefässe verlaufen gestreckt. Beide Ventrikel sind fest contrahiert. Das Herz ist grösser als die geballte Leichenfaust, die Wandung des linken Ventrikels nicht unbedeutend hypertrophiert, ebenso Trabekeln und Papillarmuskel. Das Endocard ist transparent, zart, glänzend; nur an den vorderen Rändern der Mitralis finden sich alte, grau und trübe aussehende Verdickungen. Die übrigen Klappen zeigen normale Verhältnisse. An der Hinterwand der Aorta ein etwa linsengrosser gelblich opacer Fettfleck. Die linke Lunge ist schwer, stark ödematös; der Pleuraüberzug glatt und durchscheinend. Auf geringen Druck quillt aus den Schnittflächen schaumig seröse Flüssigkeit. Die hinteren Partieen des Unterlappens sind blaurot verfärbt, stark hyperämisch; Luftgehalt noch nachzuweisen doch herabgesetzt. Bronchialschleimhaut blass, mit leicht abwischbarem, schleimigen Sekrete bedeckt. Aehnliche Verhältnisse an der rechten Lunge. Kehlkopfmucosa blass, zeigt sich ebenfalls mit schleimigem Sekrete belegt. Wand der Aorta von normaler Elasticität. Netz wenig fettreich; die untersten Dünndarmschlingen dunkel blaurot verfärbt, stark injiciert. Ueber diesen Stellen zeigt sich auch die sonst blasse Mucosa des Darmes stark hyperämisch. Der Dünndarm enthält eine graugelbliche schleimige Masse, das Colon descendens feste Scyballa. Der Magen ist fast leer, die Mucosa graugrünlich verfärbt, mit zähem Schleim bedeckt, etwas gelockert. Die Milz zeigt keine pathologischen Veränderungen. Leber von normaler Grösse, Oberfläche glatt, glänzend; Schnürfurche leicht angedeutet. Parenchym blass, Acini deutlich sichtbar, Centralvenen mässig gefüllt. Beim Durchschneiden der Leber macht sich der Salolgeruch besonders geltend. Die Gallenblase ist stark gefüllt mit dicker, grünlichbrauner Galle. Das anatomische Verhalten der Nieren folgt weiter unten.

Die Harnblase ist völlig leer, fest contrahiert. Am Cervix, besonders der Gegend des Trigonum entsprechend, zeigt sich eine diffuse schiefrige Verfärbung die sich auch auf die obersten Schichten der Muscularis erstreckt. Uterus mit seinen Adnexen ist normal. Bei Eröffnung der Schädelhöhle macht sich der aromatische Geruch noch intensiver bemerkbar. Schädeldach dünn, wenig blutreich. Dura feuchtglänzend, transparent, mässig gespannt; längs des Sinus longitudinalis Pacchioni'sche Granulationen. Im Sinus longit. neben dunkelflüssigem Blute ein kleines Speckhautgerinnsel. Pia mater ödematös durchtränkt, Gefässe stark gefüllt. Gehirn von normaler Consistenz; auf der Schnittfläche zeigen sich nur kleine spärliche Blutpunkte, die nach dem Abspülen nicht wieder erscheinen. In den Seitenventrikeln findet sich eine geringe Menge klar seröser Flüssigkeit.

Die Synovialmembran des linken Sprunggelenks zeigt sich stark injiciert etwas getrübt. Ein Erguss ist nicht vorhanden. Knochen und Markhöhle der Tibia sind völlig normal.

Die linke Niere ist kleiner als normal. Ihre Kapsel ist mässig fest adhärent so dass bei dem Abziehen ein wenig Nierenparenchym an ihr hängen bleibt. Die Oberfläche der Niere ist von gelblichweisser Farbe und lässt hie und da feine Gefässchen erkennen; die fötale Lappung tritt sehr deutlich an ihr hervor. Im übrigen erscheint sie fein, dicht und flach und sehr regelmässig granuliert. D

lensubstanz ist ziemlich stark verschmälert, ebenfalls von gelblichweisser Farbe. meruli sind als rote Pünktchen nur undeutlich hie und da zu erkennen. Durch ganze Rinde ziehen, in der Richtung gegen die Marksubstanz, in unregelsigen Abständen feine gelblich gefärbte opace Streifchen von verschiedener ge, die ihren Sitz insgesamt seitlich von den Markstrahlen in den Labyrinthifen haben und der Rinde ein unregelmässig feingestreiftes Aussehen geben. Pyramiden sind ebenso wie die Rinde blutarm, von gleichmässig graugelblicher be, etwas undeutlich gestreift.

Das Aussehen der rechten Niere stimmt mit diesem Befunde im wesentlichen rein. Die Niere hat eine Länge von 8,5 cm. eine Breite von 4 cm. und eine ke von 3,2 cm. Nach Ablauf von etwa 12 Std. (ca. 1 Tag nach dem Tode) de sie, in übrigens noch vollkommen unverändertem Zustande, in Alcohol gelegt in demselben bis zu ihrer im Juni 1889 vorgenommenen mikroskopischen Unterhung aufbewahrt.

Mikroskopischer Befund.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Corticalis zeigt sich zunächst eine häufung kleinzelliger Elemente. Dieselbe ist nicht gleichmässig über die ganze de verbreitet, sondern tritt mehr oder weniger deutlich in einzelnen Zügen auf. nstant und besonders reichlich findet sie sich unterhalb der Einziehungen der nulierten Rindenoberfläche und verläuft von dort nach der Marksubstanz zu. nche Stellen zeigen in der Umgebung der Glomeruli eine auffallend starke lanhäufung. In der Marksubstanz ist sie ebenfalls im allgemeinen bedeutend.

Die Glomeruli (Gefässschlingen und Epithel) sind nur zu einem geringen le von normaler Beschaffenheit, und auch bei diesen findet sich die Kapsel elmässig durch concentrische Bindegewebszüge verdickt Grösstenteils aber ereinen die Glomeruli völlig homogen, glänzend, mit nur spärlichen Kernen, ophisch und offenbar ganz oder teilweise unwegsam.

Das Epithel der Tubuli contorti befindet sich vorwiegend im Zustande der ben Schwellung und ausserdem, an zum Teil sehr umfänglichen Stellen, im stande der fettigen Degeneration. Die Begrenzung der Epithelzellen ist ganz deutlich; die Kerne sind nur schwer, teilweise gar nicht zu erkennen. Die Lua der gewundenen Harnkanälchen sind fast ausnahmslos mit Zerfallsproducten Epithelien, glänzenden, durch Alaunkarmin eine leuchtend rote Farbe anmenden Körnchen, angefüllt. Teilweise sind auch die degenerierten Epithelien der Wandung losgelöst und im Lumen angehäuft, oder es haftet von der teren Hälfte der Epithelzelle noch ein Protoplasmarest der Wand an, und dieser st steht bisweilen mit dem Kern der Zelle durch Protoplasmabrücken noch in rbindung. Manche Epithelzellen scheinen auch, obwohl sie in ihrer gegen das men gerichteten Hälfte noch einigermassen erhalten sind, doch ihren Kern ioren zu haben, da sich an Stelle desselben in ihnen eine seiner Grösse anrnd entsprechende Lücke vorfindet. Nach Behandlung der Präparate mit riumsäure treten in der Corticalis zahlreiche schwarze Heerde auf, im ganzen unregelmässig länglich runder Form, mit ihren Längsdurchmessern in der raden Richtung des Nierenparenchyms gelegen. Sie bestehen offenbar grösstenteils Zerfallsprodukten der Epithelien von fettiger Beschaffenheit, die vielfach auch sehr deutlich entwickelte grosse Fettnadeln übergegangen sind. Ausserdem finden sich in der Rinde auch, unabhängig von diesen umfänglicheren fettigen fallsmassen, ziemlich zahlreiche, noch ihren normalen Sitz einnehmende Epilien teils in Form von Pünktchen, teils in deutlichen Streifen geschwärzt, und

ebenso kommen endlich auch noch in den Harnkanälchen des Markes unregelmässig schwarzgefärbte Detritusmassen vor.

Neben Harnkanälchen von normalen Durchmessern finden sich abnorm weite oder auch abnorm enge; letztere vor allem in den von Zellwucherungen durchsetzten Partieen.

Das Epithel der Schleifenschenkel ist zum grössten Teil erhalten; hie und da sind deutlich cylinderähnliche Massen von Zerfallsprodukten im Lumen zu sehen. Osmiumsäure zeigt auch in ihnen beginnende Verfettung. Von den geraden Harnkanälchen, selbst von den weiteren unter ihnen, den eigentlichen Sammelröhren, sind manche verödet, eng, manche stark erweitert. Das Epithelium fehlt in einem Teile derselben vollständig, in anderen ist es auf weite Strecken hin zwar ebenfalls abgelöst, liegt aber noch in langen Reihen innerhalb der Kanälchen oder es liegt in seinem degenerierten Zustande noch den Wandungen an.

Die Detritusmassen liegen in den gewundenen Harnkanälchen im allgemeinen formlos und spärlicher, nehmen indessen schon in den Schleifenschenkeln und noch mehr in den Sammelröhren eine cylinderähnliche Gestalt an und wachsen beträchtlich an Länge und Dicke. Ihr Aussehen ist ungleichmässig rauh und körnig, ihr Kontur vielfach zerrissen. Alaunkarmin färbt sie, wie bereits erwähnt wurde, gleichmässig leuchtend rot, Osmiumsäure schwarz. In Präparaten von Querschnitten durch die Marksubstanz, die mit Lithionkarmin und Indulin gefärbt sind, zeigt sich bei starker Vergrösserung (Hartnack Oc. 3, homogen. Oel Immers. No. II.), dass diese hauptsächlich aus Detritus bestehenden cylinderähnlichen Gebilde in ihren Randpartieen mit grösseren Mengen von Zellkernen durchsetzt sind, während die centralen Teile einen mehr homogenen Charakter angenommen haben. Bei einigen wenigen zeigt sich die Peripherie deutlich mit roten Blutkörperchen besetzt, die teils ihre normale Form behalten, teils Stechapfelform angenommen haben. Hämoglobinschollen, wie nach Kali chloric. Vergiftung finden sich nirgends. Blutextravasate sind sonst nur spärlich und besonders im Marke zu sehen. An den Gefässen und den Gefässwänden ist keine wahrnehmbare Veränderung.

Woran ist nun die Kranke gestorben?

Die Veränderungen der Nieren sind das hauptsächlichste Ergebnis der Sektion, das zur Erklärung des Todes herangezogen werden kann. Denn der negative Sektionsbefund am Sprunggelenk widerlegt den Verdacht, dass es sich um eine Knochenerkrankung oder Gelenkvereiterung mit nachfolgender Pyämie gehandelt habe, woran man bei der schliesslich monarticulären Erkrankung denken konnte. Ausserdem hätte hierzu das Verhalten der Temperaturen (37,6—38,9) nicht gepasst. Schüttelfröste und Remissionen fehlten ja völlig. Die relativ niedrige Temperatur schliesst auch jene hyperpyretischen Formen des Gelenkrheumatismus aus, die mit den höchsten Temperaturen unter heftigen Gehirnerscheinungen zum Tode führen.

Da nun die mikroskopische Untersuchung der Niere zunächst eine Schrumpfniere ergab, ist die Hypertrophie des Herzens und speciell des linken Ventrikels, die ja auch in vita schon diagnosticiert war, erklärt. Zu der Diagnose Schrumpfniere passen auch die anamnestischen

aben, dass die Patientin häufig an Kopfschmerzen gelitten und hwollene Füsse gehabt habe. Früher deuteten wir dies als ptome schon vorher überstandener Gelenkrheumatismen, da gewollene Füsse ein Symptom sind, dass die hiesigen poliklinischen Paten bei Gelenkrheumatismus viel eher angeben, als Schmerzen.

Jedoch die Schrumpfniere und eine durch sie bedingte Urämie igen nicht zur Erklärung des Todes. Die Symptome der mie wären nur Somnolenz und schliesslich Coma gewesen und, die Schrumpfniere in vita so geringe Symptome nur gemacht dass sie gar nicht diagnosticiert worden ist, so versteht nicht recht, warum sie plötzlich so heftige Erscheinungen e hervorrufen sollen. Die Epithelzerstörungen machen durchaus Eindruck von ganz akut entstandenen und sind so hochgradig, s das Leben dabei undenkbar wäre, falls sie schon längere Zeit ten bestanden haben. Da nun die bedrohlichen Symptome, unter en dann schliesslich der Tod eintrat, unmittelbar im Anschluss an Verabreichung von 8 gr. Salol begannen, so erscheint die Annahme echtfertigt, dass es sich um eine Intoxication infolge des Salols delt, welche zu den Epithelveränderungen geführt und den Tod anlasst hat.

Fragen wir uns nun erstens, warum hat das Salol in esem Falle so ausserordentlich toxisch gewirkt, hrend es in vielen anderen sich fast unschädlich wies? und zweitens, welchem der beiden Componenten s Salols ist die toxische Wirkung und speciell die Wirkung f die Nieren zuzuschreiben, dem Phenol, wie man zuchst anzunehmen geneigt ist, oder der Salicylsäure, er beiden zusammen? so erscheint es klar, dass die erste age nicht wohl ohne die zweite zu beantworten ist. Denn erst, nn man das betreffende Gift und das Wesen desselben kennt, wird n über die Gründe seiner Wirkung urteilen können.

Angeregt durch die Beobachtung des oben geschilderten Krankstsfalles und die Ergebnisse der Sektion, entschloss ich mich zu einer he von Tierversuchen, deren Zweck war, die vorhin aufgeworfenen agen nach der Einwirkung des Salols und seiner Componenten auf Nieren nach Möglichkeit zu beantworten. Da es theoretisch soh', als auch nach den in der Literatur gemachten Mitteilungen am chstliegenden erschien, dass das Phenol die Intoxication hervorgerufen oc, begann ich mit Versuchen über diese Substanz, um dann das el und schliesslich die Salicylsäure betreffs ihrer Wirkung auf die eren zu prüfen.

Phenol.

Ueber die Giftigkeit und die grossen Gefahren des Phenols herrscht heute wohl kein Zweifel mehr. Seit 1876 ist die toxikologische Casuistik aller Länder[1]) eine so reichhaltige geworden, dass es geradezu unbegreiflich erscheint, wie Dardignac,[2]) einer der neueren Schriftsteller auf diesem Gebiete, behaupten kann: „il n'existe même dans la science aucun exemple bien authentique d'empoisonnement par l'acide phénique." Man hat sich denn in Frankreich auch nicht gescheut, das Phenol als Antipyreticum in unglaublichen Dosen zu geben,[3]) ohne sich durch die eintretenden Intoxicationserscheinungen: Benommenheit, tiefer Schlaf, Krämpfe und sogar hochgradige Collapse, stören zu lassen; ja man empfahl sogar das Mittel noch, so dass sich natürlich in Deutschland Nachahmer fanden.[4]) Zum Glück für die Kranken denkt man bei uns anders über das Phenol, und heute wird sich z. B. jeder Geburtshelfer scheuen, in einen puerperalen Uterus 1 l. 5 % Carbolsäurelösung (50,0 acid. carbol.) zu bringen, wie dies noch 1886 Schröder[5]) bei Puerperalfieber empfahl. Fälle, wie sie unter anderen Edmunds[6]) berichtet, haben davor gewarnt. Edmunds sah 1 Std. 40 Min. nach einer Injection von 1 l. 4 % Carbolsäurelösung, das ganz wieder abfloss, bei einer 18jährigen Primipara den Tod eintreten, nachdem unmittelbar nach der Injection Erbrechen, Zittern, Convulsionen sich eingestellt hatten. Die für den Menschen tödliche Dose steht nicht genau fest. Der eben erwähnte Fall von Edmunds beweist aufs Neue die schon vielfach gemachte Erfahrung, dass Resorptionsverhältnisse und resorbierte Menge ganz unberechenbar sind.

[1]) Schuchardt, Maschka's Hdbch. d. ger. Med., Bd II., p. 140, bietet die vollständigste Zusammenstellung. cf. ferner C. Geil, kliniske Studier over den akuten Karbolvergiftning, Kjobenhavn. (1886 in Dänemark 51 Todesfälle durch Carbolvergiftung!)

[2]) Nach Kobert's grosser Zusammenstellung über Carbolsäure und Carbolsäurevergiftung. Schmidt'sche Jahrbücher, Bd. 194, p. 229 ff.

[3]) In einem Falle 19,0 acid. carbol. pro die; in einem anderen bei einem 17jähr. Pat. in 5 Tagen 91 gr.!

[4]) Deutsch. Med. Wochenschr. 1880, p. 106, p. 685.

[5]) Schröder, Lehrb. d. Geburtshilfe 1886, p. 792.

[6]) Edmunds, Speedy and fatal carbolic acid poisoning occuring from an uterine douche administered in puerperal septicemia. Philad. med. and surg.

rr., die Lewin [1]) für Erwachsene als letale Dose angiebt, erscheinen viel zu hoch angenommen. „Bei Einfuhr in eine Körperhöhle," reibt Kobert, [2]) „genügt viel weniger als 1 gr."

Nach Kobert (l. c.) sind die Symptome einer akuten starken bolsäurevergiftung, gleichgiltig, wie das Gift appliciert ist, immer selben: „Schwindel, Ohrensausen, Blässe, Erbrechen, Ohnmacht, wachwerden des Pulses und der Atmung. Unter noch nicht näher annten Umständen können auch beim Menschen Krämpfe auftreten, entlich Trismus. Dysurie, Anurie und Hämoglobinurie kann vorimen, Cylindrurie und Albuminurie sind häufig." Schmiedeberg .) stimmt hiermit überein und berichtet noch von Delirien. Küster [3]) t als Symptome des schweren Carbolismus an: Bewusstlosigt, Blässe, klebriger kalter Schweiss, kleiner Puls, Starre Pupillen, stertoröse Respiration, Dyspnoe, Lähmung des spirationscentrum. Er fand ferner, dass in Bezug auf die Carntoxication die Blutmenge von Einfluss sei, denn er beobachtete, s Anämie die Widerstandsfähigkeit bedeutend herabzte. Dasselbe gilt nach ihm auch vom Fieber. Ein terer Unterschied machte sich hinsichtlich des Alters und Geschlechtes rend. Kinder sind empfindlicher als Frauen, und se wieder mehr als Männer, besonders wenn letztere an ohol gewöhnt sind.

Betreffs der Einwirkung des Phenols auf die Nieren gingen angs die Meinungen auseinander. Krönlein [4]) sah nach Phenoloxication mit tödlichem Ausgange die Nieren normal; Neumann d fettige Degeneration der Nieren. Zwar widersprach ihm Salwsky, doch Rendu und Patrouillard bestätigten seine Angaben. nlich spricht sich Mosetig [5]) aus: „Nun bedingt aber die Carbolre, wie männiglich bekannt, stets leichte nephritische Reizungen, bei dunkelschwarzem Carbolurin sich bis zur Nephritis carbolica igern können."

Kobert (l. c.) erwähnt unter den Sektionsbefunden nach Phenolgiftung: „— — Lungenödem ist häufig, die Körperhöhlen nnen nach Phenol riechen. Die Nierenrinde ist verdickt, perämisch, eventuell hämorrhagisch. Bei längerer Dauer der giftung sind Verfettungen der Epithelien der gewunnen Kanäle stets nachzuweisen."

[1]) cf. Eulenburg, Encyclop.
[2]) Kobert, Compend. d. prakt. Toxikologie, 1887.
[3]) Archiv f. klin. Chirurgie, 1879, XXIII. p. 117.
[4]) Berl. klin. Wochenschrift, 1873, p. 605.
[5]) Centralblatt f. Chirurgie, 1882, p. 171

In der Literatur ist ausserdem eine ganze Anzahl von Nephritiden nach Carbolgebrauch bekannt geworden. So beobachtete Edwards [1] nach mehrwöchentlichem Gebrauche von Wattetampons, die, mit Carbolsäure imprägniert, in die Vagina eingeführt waren, Singultus, Uebelkeit, Frostschauer, intercurrente Bewusstlosigkeit, Anasarca bei mangelhafter oder unterdrückter Urinsecretion, Delirien und schliesslich Tod. Er leitet diese Erscheinungen von einer durch die reizenden Eigenschaften der Carbolsäure bedingten akuten Nephritis mit nachfolgender Urämie ab.

Aehnlich berichten Lücke, [2]) Küster [3]) u. a. m. Von grösstem Interesse für mich, da die hier beschriebenen Veränderungen in den Nieren auffallend an den oben wiedergegebenen Nierenbefund nach Salolintoxication erinnern, ist ein Fall, den Wagner [4]) beschreibt: Bei einem 30jährigen Manne wurde wegen Brandes der Unterschenkelhaut Carbolsäure appliciert. „Tags darauf kam Carbolharn zum Vorschein. Derselbe enthielt sehr zahlreiche, meist mittelbreite Cylinder: einzelne biscuitförmig, die meisten hyalin oder eigentümlich wolkig, einzelne verfettet, wenige mit roten Blutkörperchen oder Nierenepithelien besetzt. Als der Kranke nach 8 Tagen starb, ergab die mikroskopische Untersuchung die Harnkanälchen der Rinde weit, ihre Epithelien gross, weit ins Lumen vorspringend, stark verfettet, im Lumen bald zahlreiche Protoplasmakugeln, bald zackige glänzende Massen, selten hyaline Cylinder oder hämorrhagischen Detritus.“

Obschon demnach über die Einwirkung des Phenols auf die Nieren mannigfache Berichte bereits vorlagen, erschien der Tierversuch dennoch nötig, einmal um die Wirkungsweise der verschiedenen Mittel an ein und derselben Tierspecies studieren zu können, zum andern, um Nierenpräparate zur Vergleichung zu haben.

I. Versuch.

Mittelgrosses, graues Kaninchen, 1470 gr. schwer.

28. VI. 1889. 9 h. 30′ 1 gr. 1½ % wässerige Lösung von Acid. carbol. unter die Bauchhaut injiciert (0,015 acid. carbol.)

6 h. p. m. Das Tier befindet sich völlig wohl, frisst. Kein Urin.

1. VII. 12 h. 1 gr. 1½ % Carbollösung injiciert. Keinerlei Erscheinungen.

5 h. p. m. Geringe Menge Urin, trübe, hellgelb, schwach alkalisch, eiweissfrei. Liq. ferri sesquichlorat. färbt ihn schwach rötlich. Das Tier ist anscheinend völlig wohl.

---

[1]) Virchow-Hirsch, Jahresber., 1869, I. p. 349.

[2]) Berl. klin. Wochenschr., 1878, p. 248.

[3]) eod. loco, 1878, Nr. 48.

[4]) Archiv f. Deutsch. klin. Medicin, Bd. 25, p. 561.

I. 11 h 1 gr. $1^1/_2$ % Carbollösung injiciert (0,015 acid. carbol.)
h Das Tier ist etwas schläfrig, frisst nicht.
p. m. Das Tier ist munter. 60 cbcm. Urin, trübe, dunkelbraungelb, schwach alkalisch, eiweissfrei, von Eisenchloridlösung rötlich gefärbt. Sediment reich an kohlensaurem Kalk in Biscuitformen. Auf Zusatz von Acid. sulf. entweichen Gasblasen und bilden sich deutliche Gypsnadeln.

II. und 4. VII. An beiden Tagen ohne sichtbaren Erfolg je 1 gr. $1^1/_2$ % Carbollösung injiciert.

II. 11 h a. m. 2 gr. 3 % Lösung von Acid. carbol. subcutan injiciert (0,06 acid. carbol.)
h 20′ Das Tier reagiert nicht auf Stossen und Kneifen, liegt teilnahmlos im Käfig.
h p. m. Geringe Menge trüben, bräunlichen Urins, eiweissfrei. Sediment löst sich nach Acid. acet. Zusatz völlig unter Entweichen von Kohlensäure
II. Tier befindet sich wohl, frisst.

I. 11 h a. m. Da bei einem anderen Versuchstiere (cf. Versuch II.) 4 gr. noch ohne deutliche Wirkung geblieben sind, werden 6 gr. 3 % Phenollösung injiciert (0,18 acid. carbol.). Kurz nach der Injection tritt lebhaftes Zittern am ganzen Körper ein, das nach und nach in klonische Krämpfe übergeht. Das Tier liegt auf der Seite; namentlich die Vorderbeine sind von den Krämpfen befallen.
h 30′ Die Krämpfe kommen anfallsweise, wechseln mit Stadien unruhigen Zitterns ab in Zwischenräumen von 10 zu 10 Sek. Dauer eines Anfalles etwa 5 Sek. Erhöhte Reflexerregbarkeit besteht nicht; Kneifen und Stechen rufen keine Zuckungen hervor. Cornealreflexe normal.
h 10′ Krampfanfälle in Pausen von 30—40 Sek., sehr heftig, 2—3 Sek. anhaltend. Während der Zwischenzeit ist das Tier fast völlig ruhig; es richtet Kopf und Vorderteil wieder auf.
h 25′ Nach einem sehr heftigen Anfalle richtet sich das Tier völlig auf, sitzt im Käfig. Keine neuen Krampfanfälle.
h p. m. Anscheinend ist das Tier wieder munter, frisst. Kein Urin.

II. 9 h a. m. Tier frisst, befindet sich wohl. 25 cbcm. Urin, grünlich, braun, wird beim Stehen an der Luft dunkler, mit Eisenchlorid deutlich blaurot gefärbt, sonst wie früher.
h 5 gr. 3 % Phenollösung injiciert (0,15 acid. carbol.) Hiernach tritt nur unruhiges Zittern auf, keine Zuckungen.
h p m. Das Tier frisst wieder. 60 cbcm. trüben gelbl. Urins, schwach alkalisch, eiweissfrei; nach 4 stdg. Stehen $^1/_4$ Vol. Sediment. Oben an der Berührungsfläche mit der Luft hat sich ein dunkelgrünlicher Ring gebildet. Sediment besteht zum grössten Teil aus kohlensaurem Kalk, doch bleiben nach reichlichem Zusatz von Acid. sulf. noch spärliche glänzende Tröpfchen im Präparat, die ich als Fetttröpfchen deute. Daneben zeigt sich Detritus. Untersuchung auf Phenol im Harn ergiebt mit Eisenchlorid kein sicheres Resultat.

VII. 9 h 15′ $8^1/_2$ gr. 3 % Phenollösung injiciert (0,255 acid. carbol.)
h 19′ Zittern beginnt.
h 22′ Krämpfe und Zuckungen genau wie am 8. VII. verlaufend.
h 15′ Völlige Ruhe.
h Das Tier frisst wieder.

3 h p. m. 20 cbcm. trüben, bräunlichen Urins, schwach alkalisch, frei von Eiweiss, durch Eisenchlorid blaurot gefärbt. Im Sediment mehr Fetttröpfchen als am 9. VII.

11. VII. Das Tier befindet sich anscheinend wohl.

11 h 20′ 6 gr. 3% Phenollösung injiciert (0,18 acid. carbol.)

11 h 26′ Geringe Zuckungen.

11 h 50′ Es tritt wieder Ruhe ein.

12 h 40′ 60 cbcm. dunkelbraungrünen Urins entleert. Reaction wie früher, Phenol deutlich nachgewiesen.

5 h p. m. Tier munter, frisst.

12. VII. Urinbefund wie früher. Spärliche Fetttröpfchen.

11 h 6 gr. 3% Phenollösung injiciert (0,18 acid. carbol.) Das Tier reagiert hierauf nur durch unruhiges Zittern.

11 h 35′ Ruhe.

12 h 10′ Das Tier frisst wieder.

13. VII. 25 cbcm. braunen dunklen Urins, alkalisch, eiweissfrei. Geringe Mengen Fetttröpfchen und Detritusmassen. Phenolprobe ergiebt unsicheres Resultat.

9 h 30′ 6 gr. 3% Phenollösung injiciert.

9 h 35′ Es treten Krämpfe ein, die allmählich heftiger werden, als die am 11. VII.

11 h. Wieder völlige Ruhe.

14. VII. Ca. 75 cbcm. dunkelgrünschwarzen Urins, schwach alkalisch, eiweissfrei, wenige Fetttröpfchen.

10 h′ 6 gr. 3% Phenollösung injiciert. Wirkung geringer als gestern, hält bis

10 h 45′ an.

15. VII. Das Tier befindet sich wohl, hat jedoch weniger gefressen als sonst. Urinbefund wie am 14. VII.

9 h 45′ 6 gr. 3% Phenollösung injiciert. Wirkung nur sehr schwach, Zittern und geringe Zuckungen in den Hinterbeinen.

10 h 20′ Ruhe.

16. VII. Dasselbe Verhalten wie gestern.

17. VII. Urinbefund wie früher.

9 h 15′ 6 gr. 3% Phenollösung injiciert.

9 h 19′ Krämpfe treten wieder heftiger ein und dauern 75 Minuten an.

11 h a. m. Das Tier wird getötet.

Die sofort angeschlossene Sektion ergiebt:

Alle Organe mit Ausnahme der Nieren normal, Magen und Darm stark gefüllt. Gehirn riecht schwach aromatisch, nicht deutlich nach Phenol. Piagefässe stark gefüllt. — Nierenkapsel leicht abzuziehen. Nierenoberfläche glatt, blass rötlich braun. Rinde und Mark nicht deutlich differenziert. Glomeruli teilweise stark gefüllt, an anderen Partieen undeutlich. An der Grenze zwischen Rinde und Mark blassgelbe Flecken und Streifchen in geringer Anzahl zu sehen. Pyramiden gleichmässig blass graurötlich gefärbt, keine Streifung bemerkbar.

Die Harnblase enthält ca. 15 cbcm. hellen, klaren Urins, der die schon häufig erwähnten Eigenschaften hat. Im Sediment finden sich nicht unbedeutende Mengen weisser Blutkörperchen (oder Zellkerne?), spärliche rote Blutkörper und vereinzelte Fetttröpfchen. Ein frisches Strichpräparat von der Rindensubstanz der Niere zeigt in dem hohen, trüben Epithel der gewundenen Kanälchen Fetttröpfchen als leuchtende Punkte von den kleinsten bis zur Grösse etwa der Hälfte des Zellkernes um den Kern gelagert, Kontur an verschiedenen Epithelien

lich. Das Epithel der geraden Kanälchen erscheint klar und intakt. Ein r Schnitt mit Osmiumsäure behandelt, in Glycerin untersucht, beweist die ende Verfettung im Epithel der tub. contorti. Um den Kern zeigen sich deutlich ze Punkte. Jedoch sind neben diesen degenerierten auch noch völlig e Zellen zu sehen.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung werden 1 cm. dicke Stücke iere in Alcohol von steigenden Consistenzgraden (70 %, 80 %, absolut) et. Die hiervon angefertigten, ca. 0,02 mm. starken Schnitte werden teils matoxylin, Eosin, teils mit Alauncarmin gefärbt, in Canadabalsam conser- nd untersucht mit Hartnack Oc. 3. Object. 4 und 7.

Mikroskopischer Befund.

Glomeruli völlig intact, ebenso ihre Kapsel; kein Inhalt zwischen Kapsel omerulus. Die gewundenen Kanälchen fallen auf, da in ihnen die Kern- bedeutend schwächer ist, als in den übrigen Kanälchen. Der Kontur der ien in ihnen ist nach dem Lumen zu undeutlich, teilweise zerrissen; Streifen rnigen Massen ragen von ihnen aus in das Lumen hinein. An der Basis Zellgrenze noch deutlich zu sehen, teilweise auch die Heidenhain'sche ung; das Zellprotoplosma ist hier dunkler tingiert. Das Lumen der Kanäl- t mit feinkörnigen, oft in Strängen zusammenhängenden Detritusmassen lt, die teilweise mit den Epithelien direct in Verbindung stehen. Dazwischen ereinzelte Kerne. In den Schleifenschenkeln sind die Epithelien normal ; im Lumen finden sich hie und da Detritusmassen und Kerne. Die tub. igen klares, scharf conturiertes Epithel mit leuchtend tingierten Kernen. men ist hier fast überall leer; nur in einzelnen, besonders in den Mark- , zeigen sich geringe körnige, schwach oder gar nicht gefärbte Massen. Gefässen und in ihrer Umgebung ist keine Veränderung zu bemerken; xtravasate.

Résumé.

achdem einem Kaninchen von 1470 gr. an 7 Tagen kleine Gaben ässeriger Phenollösung (von 0,15 acid. carbol. allmählich l) subcutan injiciert sind, ohne dass die bekannten Intoxications- ungen hiernach auftraten, erweisen sich 0,18 gr. acid. carbol. pro 1 Kg.) als die niedrigste Dose, die Zuckungen und e, kurz, das ausgesprochene Bild der Phenolintoxication hervor- Hierbei tritt auch zum ersten Male Phenolharn auf und Phenol Eisenchlorid deutlich im Harn nachzuweisen. 0,18 gr. acid. werden nun 9 Tage lang weiter gegeben. Nach durch- l $4^1/_2$ Min. tritt jedesmal die Wirkung ein, bald stärker, bald e und dauert durchschnittlich 57 Min. lang an (zwischen 90 Min. schwankend.)

die verschiedenen Grade der Wirkung in Zusammenhang mit der Harnsecretion, konnte nicht eruiert werden, da die nge je nach der Art des Futters bedeutenden Schwankungen fen ist. — Während der Zeit zwischen den Injectionen er- las Tier völlig wohl, nur ist manchmal die Fresslust geringer.

Am 9. Tage, $1^1/_4$ Std. nach einer Injection, die ziemlich stark gewirkt hat, wird das Tier getötet. Makroskopisch zeigt sich: Hyperämie der Pia und geringe Veränderungen an den Nieren: Anämie und Anzeigen von Verfettung. Die mikroskopische Untersuchung der frischen Niere ergiebt die Verfettung in den Epithelien der gewundenen Kanälchen namentlich um den Kern localisiert. Das in Alcohol gehärtete Präparat lässt trübe Schwellung, körnige Degeneration und teilweise Zerstörung des Epithels der tub. contorti erkennen.

Versuch II.

(Gleichzeitig mit Versuch I. angestellt.)

Mittelgrosses, gelb weisses Kaninchen, 1560 gr. schwer.

Vom 28. VI. 1889 bis zum 5. VII. wurden täglich 2 gr. $1^1/_2$ % Phenollösung (0,03 acid. carbol.) subcutan injiciert, ohne dass damit ein Resultat erzielt wurde.

6. VII. 11 h 10′ 4 gr. 3 % Phenollösung injiciert (0,12 acid. carbol.).

11 h 35′ Das Tier ist teilnahmlos, frisst vorgehaltenes Futter nicht, wie sonst.

5 h p. m. Tier ist munter, frisst. 116 cbcm. hellgelben etwas trüben Urins schwach alkalisch, eiweissfrei, durch Eisenchlorid rötlich blau gefärbt. Nach 16 Std. Stehen an der Luft ist der Urin dunkler geworden, $^1/_4$ Vol. weisses Sediment, das grosse Mengen kohlensauren Kalkes, Detritusmassen und spärliche Fetttröpfchen unter dem Mikroskope erkennen lässt.

8. VI. 11 h 15′ 8 gr. 3 % Phenollösung injiciert (0.24 acid. carbol.).

11 h 19′ Lebhaftes Zittern am ganzen Körper, geht nach und nach in Krämpfe über. Das Tier sitzt in einer Ecke und beisst in den Draht des Käfigs; Reflexerregbarkeit nicht erhöht, auf Stechen und Kneifen keine Reaction.

11 h 30′ Es werden 20 cbcm. trüben weisslichen Urins gelassen.

11 h 50′ Das Tier liegt auf der Seite, heftige Zuckungen der vorderen und hinteren Extremitäten. Zunächst legten sich die Hinterbeine auf die Seite und konnten trotz mehrfacher Versuche nicht an den Leib herangezogen werden, dann folgten die Vorderbeine, dann der Kopf.

12 h Rythmische Zuckungen der Nackenmuskulatur, der Kopf wird dabei heftig in den Nacken geworfen. Die Zuckungen werden intensiver, Reihe geringer wechselt mit Reihe starker.

12 h 20′ Zuckungen fangen an nachzulassen.

12 h 30′ In Pausen von 5—6 Sek. werden die kleinen, mehr zitternden Zuckungen von einer heftigen unterbrochen; der Kopf wird dabei in den Nacken geschleudert.

1 h 15′ Das Tier sitzt aufrecht, Krämpfe haben völlig aufgehört. Zuerst wurde der Kopf gehoben, dann die Vorderbeine an den Leib gezogen, Vorderteil aufgerichtet. Erst 7 Min. später auch die Hinterbeine, in denen noch kurz vorher leichte Zuckungen bestanden.

Der während der Krämpfe gelassene Urin ist reich an Sediment in dem sich mikroskopisch eine ziemliche Menge von Fetttröpfchen zeigt. Phenol ist mit Eisenchlorid in ihm nicht nachzuweisen.

3 h p. m. Das Tier sitzt ruhig im Käfig.

9 h Das Tier befindet sich anscheinend wohl, frisst.

70 cbcm trüben gelblichen Urins, der mit Eisenchlorid deutlich blaurote Färbung giebt. Sonst Urinbefund wie früher.

15' 8 gr 3 % Phenollösung injiciert (0,24 acid. carbol.).

20' Zuckungen beginnen, Erscheinungen genau wie am 8. VII.

10' Ruhe.

15' Urinbefund wie am 8. VII.

II. 11 h 10 gr 3 % Phenollösung injiciert (0,3 acid. carbol.).

3' zeigen sich die ersten Zuckungen, die allmählich stärker werden.

30' äusserst heftige Krämpfe, sonst im ganzen das Bild wie früher.

45' Nur noch ab und zu leichtes Zucken.

10' Völlige Ruhe.

p. m. Das Tier befindet sich wohl, frisst. Der Urin vom Morgen hat nach 7stündigem Stehen an der Luft oben einen grünbraunen Ring bekommen. 1/4 Vol. Sediment, das Fetttröpfchen enthält. 15 cbcm dunkelgrünbraunen Urins, eiweissfrei, Phenol deutlich nachzuweisen.

II. 11 h 50' 10 gr 3 % Phenollösung injiciert.

58' Nach geringem Zittern beginnen Zuckungen, werden allmählich stärker doch nicht so intensiv wie früher.

p. m. Tier liegt noch auf der Seite, zeitweise treten noch geringe Zuckungen auf.

15' Krämpfe haben aufgehört, Tier sitzt ruhig, teilnahmlos.

p. m. Wieder munter, doch hat es bis jetzt nichts gefressen.

I. Urinbefund wie früher. Tier hat nichts gefressen.

50' 10 gr 3 % Phenollösung injiciert (0,3 acid. carbol.).

2' Ersten Zuckungen treten auf, ohne heftig zu werden.

Ruhe; das Tier liegt matt im Käfig.

20' Exitus lethalis, ohne dass nochmals Zuckungen eingetreten sind.

Sektion.

Die Körperhöhlen riechen nicht cadaverös, aber auch nicht nach Phenol. An rganen der Brusthöhle keine Veränderungen; Magen und Darm stark gefüllt, nichts Pathologisches. Nierenkapsel leicht abzuziehen, Niere von ziemlicq r Consistenz, Oberfläche glatt, blass rötlich gefärbt. Rinde und Marksub- leutlich differenziert. Rinde sehr blass, gelblich gefleckt. Glomeruli und gefässe sehr ungleichmässig gefüllt. Pyramiden von geringem Blutgehalt, lh gestreift. In der Harnblase ca. 40 cbcm hellen klaren Urins, schwach ch, eiweissfrei, der auf Zusatz von Eisenchlorid blaurot, nach längerem an der Luft dunkelbraun wird. Gehirn sehr weich, Piagefässe stark gefüllt, ematös durchtränkt.

Mikroskopischer Befund.

Im frischen Stichpräparate aus der Nierenrinde zeigen sich in den llen der tub. contorti Fetttröpfchen um den Kern, die hie und da ö se des Kernes erreichen. Osmiumsäure färbt sie schwarz. Auch das der geraden Kanäle ist nicht überall klar und normal erhalten, n erscheint teilweise getrübt, doch ist von Fett in ihm nichts nachzuweisen. mit Osmiumsäure behandelte, in Glycerin untersuchte Schnittpräparate gen die fettige Degeneration im Epithel der gewundenen Kanäle; tub. recti men normal. Die Alcoholpräparate werden wie bei I. angefertigt. Glomeruli intact. Epithel der tub. contorti, teilweise von der Wand los- trübe geschwellt, so dass vielfach kein Kanallumen zu sehen ist. Konturen

völlig verwischt. Die Kerne sind sehr schwach gefärbt, liegen anscheinend an Zellbasis etwas näher, als normal, doch finden sich vielfach auch Kerne im Lumen der Kanälchen, die von körnigen Massen umgeben sind. Der absteigende Schleifenschenkel hat klares normales Epithel; im aufsteigenden zeigen sich neben völlig normalen stark körnig zerfallende Epithelien, die ohne Grenze in die Detritusmassen übergehen, die das Lumen teilweise ausfüllen. Bei anderen sieht man um den Kern herum einen mehr oder weniger breiten Saum, der nur von einzelnen Protoplasmafädchen durchzogen wird. Tub. recti haben etwas trübes körniges, doch in der Form normal erhaltenes Epithel. Ihr Lumen ist teilweise mit Detritusmassen und Kernen gefüllt. Nirgends Blutextravasate zu sehen.

Résumé.

Einem Kaninchen von 1560 gr., das anfangs mit benutzt wurde zur Bestimmung der für Phenolintoxication niedrigsten wirksamen Dose, werden an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 0,24 gr. acid. carbol. (0,1538 pro 1 Kg.) und an drei weiteren Tagen je 0,3 gr. acid. carbol. (0,1923 pro 1 Kg.) subcutan injiciert. Die Vergiftungserscheinungen treten anfangs sehr heftig auf, allmählich nehmen sie an Intensität ab. Im Durchschnitt beginnen sie nach 6 Minuten und dauern 85 Min. an. Nach und nach verliert das Tier die Fresslust und frisst schliesslich gar nicht mehr. Nach einem heftigen Krampfanfall tritt der Tod unter Anzeigen von Collaps ein. Es finden sich bei der Sektion Oedem und Hyperämie der Pia und des Gehirnes und zweitens Anämie und Verfettungen in den Nieren. Das Mikroskop zeigt, dass der Sitz dieser Verfettungen im Epithel der tub. contorti ist, dass dasselbe stark verändert, teilweise zerstört ist, dass Kerne ausgefallen sind, die zusammen mit Detritusmassen das Lumen der Kanälchen verlegen. Auch die aufsteigenden Schleifenschenkel und teilweise, wenn auch nur in geringem Grade, die tub. recti sind alteriert. Trotz sorgfältigen Suchens können Hämorrhagieen nicht gefunden werden. —

Von Herrn Geheimrat Ackermann aufgefordert, auf das Verhalten des Bürstenbesatzes bei diesen Veränderungen zu achten, hielt ich es für nötig, nochmals einen Versuch mit Phenol anzustellen, um die Nieren auch in dieser Hinsicht untersuchen zu können. Zuvor jedoch musste ich die Technik zur Conservierung und Darstellung des Bürstenbesatzes erlernen und einüben. Ich benutzte hierzu normale Nieren von frisch getöteten Kaninchen und wandte zunächst die von Lebedeff[1]) empfohlene Härtung mit Osmiumsäure an, ohne jedoch befriedigende Resultate zu erhalten. Darauf verfuhr ich nach der von Lorenz[2]) angegebenen Methode, die allen Anforderungen sehr wohl

[1]) Virchow's Archiv, Bd. 91, p 267.

[2]) Frerichs-Leyden, Zeitschr. f. Klin. Medicin, 1889, Bd. XV., p. 400 ff.

prach, und die ich für alle meine Untersuchungen beibe-
en habe.

Ganz frische Nierenstückchen von höchstens $^1/_2$ cm. Dicke werden
ine Lösung von 10 gr. Sublimat in 100 gr. physiologischer Koch-
lösung gebracht und verbleiben dort 24 Std. Hierauf werden sie in
sendem Wasser 12 — 16 Std. [1]) ausgewässert und dann in absolutem
hol völlig gehärtet. Nach 3 — 4 Tagen lassen sich Schnitte anfer-
i. Ich habe solche von $^1/_{100}$ mm., teilweise noch feinere, zur Unter-
ung benutzt. Die Schnitte kommen zur Färbung auf 1 — 2 Min.
ithioncarmin (nach Orth), dann 10—15 Min. in salzsauren Alcohol
von hier auf einige Zeit in destilliertes Wasser. Die Protaplasma-
ung geschieht durch eine 2 % wässerige Indulinlösung und ist
2 — 4 Min. beendet. Dann Behandlung mit Alcohol, Nelkenöl,
adabalsam. Bürstenbesatz und Heidenhain'sche Stäbchen sind
ei dunkelblau, das übrige Protaplasma hellblau und die Kerne
ntend rot gefärbt. Untersucht wurde mit einem Mikroskop von
nack, Oc. 3. homog. Oel-Immers. No. II.

Ich fand den Bürstenbesatz, wie von Tornier [2]) und und Lorenz
) angegeben, klar und scharf gegen die Zelle hin abgegrenzt, häufig
durch einen doppelt conturierten Saum getrennt. Betreffs der Höhe
Bürstenbesatzes fand ich Differenzen bei ein und demselben Präpa-
ja in ein und demselben Kanälchen, so dass ich glaube, hierauf bei
weiteren Untersuchungen nicht allzuviel Wert legen zu dürfen.

Versuch III.

Grauweisses, mittelgrosses Kaninchen, 1260 gr. schwer.

. 1889. 12 h 7 gr. 3 % Phenollösung injiciert (0,21 acid. carbol.). Nach
3 Min. tritt Zittern auf, keine Krämpfe.
n 48' Ruhe.
30' p. m. Tier hat nichts gefressen, sonst munter.
10 h 45' Futter unberührt. Im Urin ist Phenol deutlich mit Eisenchlorid
nachzuweisen, sonst Urinbefund wie früher.
20' p. m. 8 gr. 3 % Phenollösung injiciert (0,24 acid. carbol.).
24' Zittern, jagendes Atmen. Keine deutlichen Zuckungen.
45' Ruhe.
Urinbefund wie früher. Das Tier ist sehr unsauber, Fell struppig. Das
Futter steht unberührt.
p. m. 10 gr. 3 % Phenollösung injiciert (0,3 acid. carbol.).
5' Zittern, das zu Zuckungen wird, die sich über den ganzen Körper ver-
breiten, Kopf heftig in den Nacken geworfen.
45' Das Tier ist wieder ruhig.

---

[1]) Ich wässere — abweichend von Lorenz — so lange aus, um das über-
ige Sublimat möglichst vollständig zu entfernen, da dieses im Präparate
störend wirkt.

[2]) Schultze's Archiv f. mikroskop. Anatomie, Bd. 27, p. 186.

23. X. Das Tier hat nichts gefressen. 160 cbcm Urin, klar, hell, eiweissfrei alkalisch, durch Eisenchlorid blaurot gefärbt.
11 h 10 gr 3 % Phenollösung injiciert. Symptome wie am 22. X.
24. X. Das Tier frisst frühmorgens. Urin 145 cbcm, wie gestern.
3 h 15′ 10 gr 3 % Phenollösung injiciert. Symptome wie früher.
3 h 24′ Es werden 135 cbcm klaren hellgelben Urins gelassen, der die bekannten Reaktionen zeigt. Im Sediment finden sich einzelne Fetttröpfchen und Detritusmassen.
5 h p. m. Das Tier wird getötet.

Sektion.

Organe mit Ausnahme der Nieren normal. Auch am Gehirn ist nicht Pathologisches zu bemerken. Nierenkapsel leicht abzuziehen. Nierenoberfläche glatt, auffallend blass, nur einzelne dünne Gefässchen sichtbar. Rinde blassrötlich mit gelblichen Streifen geht ohne scharfe Grenze in die Marksubstanz über. Glomeruli nicht zu erkennen. Pyramiden sehr blass, gleichmässig graurot gefärbt. Harnblase stark gefüllt, enthält ca. 90 cbcm klaren, hellgelben Urins von derselben Beschaffenheit, wie der frühere.

Mikroskopischer Befund.

Ein frisches Strichpräparat von der Rindensubstanz zeigt glänzende Körnchen um den Kern des Epithels der tub. contorti in reichlicher Menge. Ihre Grösse differiert von den feinsten Pünktchen bis etwa zur halben Grösse des Zellkernes. Kalilauge und Osmiumsäure beweisen, dass es sich um Fetttröpfchen handelt. Das Epithel der tub. recti ist nicht mehr klar, sondern zeigt um den Kern herum ebenfalls leichte Trübungen, die bei genauerer Untersuchung als durch feinste, stark lichtbrechende Pünktchen hervorgerufen sich erweisen. Es gelingt nicht, auch in diesen mit Sicherheit Fetttröpfchen zu erkennen.

Nach der oben angegebenen Weise werden dann Nierenstücke in Sublimat und Alkohol gehärtet, die Schnitte mit Lithioncarmin und Indulin gefärbt und dann auf den Bürstenbesatz hin untersucht. Es ergiebt sich folgendes Bild:

Glomeruli intact, ebenso das Epithel der tub. contorti dicht am Glomerulus. Erst weiter abwärts beginnt eine nicht unbedeutende Destruction. Nur sehr vereinzelt finden sich Kanälchen, in denen das Epithel seinen Kontur noch völlig bewahrt hat. Hier ist grösstenteils dann auch der Bürstenbesatz erhalten, doch ist die Strichelung in ihm nicht mehr zu erkennen, sondern ein mehr oder weniger schmaler homogener, dunkelblaugefärbter Saum umzieht innen die Zellen. An einzelnen besonders prominierenden Epithelien hat der äusserste Gipfel diesen Saum verloren. In dem erwähnten Epithel sind grösstenteils auch die Heidenhain'schen Stäbchen noch deutlich erhalten. Der Kern liegt durch einen breiten, farblosen Ring insoliert vom übrigen Zellgewebe, nur einzelne Protoplasmafäden ziehen zu ihm hin. Die Lage des Kernes ist verschieden, bald liegt er der Basis, bald der Spitze genähert. Ein ähnliches Verhalten zeigen die aufsteigenden Schleifenschenkel. Im grössten Teil der tub. contorti ist jedoch das Epithel stark verändert. Nur wenige Epithelien lassen nach dem Lumen zu noch einen Kontur erkennen und diese haben dann auch meist den an den Bürstenbesatz erinnernden dunklen Saum. Die Mehrzahl der Zellen scheint nach innen zu geplatzt zu sein und einen Teil ihres Inhaltes ausgestossen zu haben. Die Randpartieen des Zellprotoplasma ragen mit ihren Resten frei in das Lumen, manche lassen nach der Basis zu noch den dunklen Saum erkennen. An anderen Stellen ist auf ganze Strecken hin

e Zellgrenze mehr zu sehen, nur kleine dunkle Streifchen an der Basis deuten die Heidenhain'schen Stäbchen an. Die Kerne und mit ihnen das sie umnde, meist verfettete Protoplasma sind z. T. ausgestossen und liegen im rn der Kanälchen. Manche dieser Zellen haben daher nur noch an der Basis e der Heidenhain'schen Stäbchen und an den Seiten die nach innen offenen ränder, sodass sie wie leere Becherzellen aussehen. Bei anderen sieht man Kern, eben im Austreten begriffen, zwischen den geplatzten Zellrändern liegen noch in der Zelle, halb schon in dem Kanallumen. Die Kanälchen sind dicht llt von Detritusmassen, die wie ein Maschenwerk direct vom Zellprotoplasma ehen, teilweise auch sich enger zu festen cylindroiden Massen vereinigt haben. chen ihnen liegen regellos Kerne, denen hie und da noch Zellreste anhaften. absteigenden Schleifenschenkel und tub. recti haben normales Epithel; letzteres heint etwas trüber um den Kern, als normal. Ihr Lumen ist teilweise mit nen und Detritusmassen gefüllt. Rote Blutkörperchen sind ausserhalb der sswände oder im Lumen der Harnkanälchen nicht zu sehen.

Nach den verschiedenen Stadien des Zerfalles, in denen das thel sich befindet, zu schliessen, dürften sich die Vorgänge in und den Zellen wohl folgendermassen abspielen:

Veranlasst durch die Einwirkung des Phenols, treten um die ne der Epithelien in den tub. contortis Fetttröpfchen auf, die nach nach grösser werdend, den Binnendruck der Zelle über die Norm gern. Die Folge dieser Druckvermehrung ist die, dass derjenige l der Zelle, der dem Drucke am ehesten nachgeben kann, — also frei ins Lumen ragende — gedehnt wird. Der an der äussersten ze befindliche Bürstenbesatz geht durch diese Dehnung zu Grunde. wickeln sich die Fetttröpfchen nun stärker vor dem Kerne, so ngen sie diesen nach der Basis zu; entwickeln sie sich stärker er ihm, so drängen sie ihn nach dem Lumen hin, so dass er, wenn Zellwand dem Drucke nicht mehr Widerstand leisten kann und zt, in das Lumen ausgestossen wird. Mit ihm treten Fett und die te des dazwischen gebliebenen Protoplasmas aus und füllen als ritusmassen die Kanälchen. Das vom Glomerulus kommende rnwasser spült sie in andere Abschnitte der Kanälchen und zum l auch nach aussen. So würden sich auch die im Harn gefundenen ttröpfchen und Detritusmassen erklären.

Die durch das Phenol in den Nieren hervorgerufenen Veränderungen — ich lasse die gleichfalls beobachteten Veränderungen am Gehirn e rücksichtigt, da es zu weit führen würde, auch auf sie näher zugehen — würden also, kurz zusammengefasst, im wesentlichen sein: ämie und Verfettung. Beide nehmen zu mit der Grösse der nolgabe und befallen hauptsächlich die Corticalis. Erst bei grossen lichen Dosen ist auch die Marksubstanz mit ergriffen. Die

---

[1]) cf. hierzu auch die Versuche über Salol.

Verfettung wiederum ist zunächst auf das Epithel der tub. contorti b schränkt, und erst später ist das Epithel der aufsteigenden Schleife schenkel und schliesslich das der tub. recti beteiligt. Hand in Han mit der Verfettung geht Zerstörung und Zerfall der Zellen; a widerstandsfähigsten erweist sich die Basis mit den Heidenhain'sche Stäbchen.

Es liegt nahe, den Grund dafür, dass die Epithelien der tub contorti zuerst von der Degeneration befallen werden, in der physio logischen Function dieser Zellen zu suchen, die in der Ausscheidun der organischen Bestandteile besteht. Dieses Epithel kommt als zunächst mit dem giftigen Stoffe in Berührung und unterliegt dahe auch zuerst seiner Wirkung.

Dass das Phenol, abgesehen von der Gehirnwirkung, besonder die Nieren afficiert, lässt sich vielleicht durch die Annahme erklären dass die Umwandlung des Phenols in die für den Organismus unschäd liche Phenolätherschwefelsäure in den Nieren vor sich geht. Zwa liegt hierfür noch kein sicherer Beweis vor, doch dürfte es wahr scheinlich sein nach Analogie der Benzoësäure, die nach den Unter suchungen von Schmiedeberg und Bunge [1]) in den Nieren zu Hip pursäure gepaart wird. Wenn auch Koch's [2]) Untersuchungen übe die Bildungsstätten der Aetherschwefelsäuren im tierischen Organismu gezeigt haben, dass gepaarte Aetherschwefelsäuren ausser von de Nieren auch von der Leber, dem Pancreas und den quergestreifte Muskeln gebildet werden können, so glaube ich doch, gestützt auf d Ergebnisse von Hoppe-Seylers Forschungen, den Ort der Paarun des Phenols in die Nieren verlegen zu dürfen. Hoppe-Seyler un nach ihm Gies [3]) bestimmten den Gehalt der einzelnen Organe a Phenol nach der Carbolvergiftung und fanden, dass das Gehirn de grössten Gehalt an Phenol hatte (0,026 %) und nach ihm die Niere (0,013 %). Einmal waren die Nieren am reichsten an Phenol. W aber ein Stoff in grösserer Menge zu finden ist, da wird er auc verarbeitet werden, und da kaum anzunehmen ist, dass das Gehi das Phenol zur Aetherschwefelsäure paart, so bleiben für diese Zweck nur die Nieren übrig.

Die Ausscheidung des Phenols erfolgt wohl sicher durch d Epithel der tub. contorti; dies wird aber zuerstdurch die Ei wirkung des Phenols verändert und dadurch in seiner Funkti gestört. Die Ausscheidung des Phenols und wohl auch die Paarun

---

[1]) Schmidts Jahrbücher 183. p. 198.

[2]) Archiv f. Physiologie. XXIII p. 161.

[3]) Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1880. XII. p. 401.

Phenolätherschwefelsäure wird hiermit zum mindesten ver-t, so dass das Phenol länger auf die Nieren einwirkt und aufs reizt. Sollte man nun in diesem circulus vitiosus nicht einen d finden können für die toxische Wirkung des Phenols, da es bei gerter Ausscheidung doch sicher zu einer Anhäufung auch im kommen muss? Weiter leuchtet ein, dass bei Erkrankungen Niere und speciell des Nierenepithels die Verhältnisse für die heidung des Phenols ungünstiger werden, so dass eine Nieren-ankung stets eine Prädisposition für Phenolintoxication ff. Es ist die Anwendung der Carbolsäure, in welcher e es auch sei, bei Nierenkranken demnach aufs äusserste schränken.

Salol.

Schon im Anfange dieser Arbeit ist der diesbezüglichen Literatur nung gethan. Von Tierexperimenten, in toxikologischem Interesse nommen, sind mir, ausser den schon berichteten aus Koberts Institut, och die von Lombard [1]) und von Mossé und Hadjès [2]) be-geworden. Lombard hält das Salol bei Tieren für unschädlich, ne grosse Menge Salol durch den Pancreassaft nicht gespalten , sondern unverändert mit den Faeces abgänge. Mossé und s fanden jedoch 0,415 gr. pro 1 Kg. bei Hunden als letale Dose. bedeutender Steigerung von Puls- und Respirationsfrequenz und häufigem Erbrechen von faecaloiden Massen starb der Hund nach Tagen. Leider wurde keine Sektion gemacht. „La décomposition très avancée, hâtée sans doute par l'effet de la température ure qui est très élevée, ne permet pas de faire l'autopsie."

Versuch IV.

Mittelgrosses, schwarzes Kaninchen, 1530 gr. schwer.

1889. 12 h 40' 1 gr Salol, in Gelatinekapsel eingeschlossen, per os eingeführt. Das Tier sitzt ruhig, frisst nicht, sonst keine Erscheinungen.
m. 50 cbcm trüben gelblichen Urins, eiweissfrei, durch Zusatz von Eisenchlorid intensiv blau gefärbt. Das Tier sitzt ruhig im Käfig.
Das Futter ist unberührt.
1 gr. Salol in Gelatinekapsel per os eingeführt. Keine Reaction.
90 cbcm. hellgelben trüben Urins, schwach alkalisch, eiweissfrei. durch Eisenchlorid dunkel violett gefärbt. Im Sediment kohlensaurer Kalk. Nach Stehen an der Luft ist der Urin nicht dunkler geworden.
Es wird wiederum 1 gr. Salol in Kapsel eingeführt; gleich darauf bekommt das Tier einige heftige Zuckungen, atmet laut pfeifend und stirbt.

) Bull. gén. de thérap. Sept. 1887. p 197.
; Gazette hebd. de méd. et de chirurgie 1887. p. 583 ff.

Sektion.

Dicht unterhalb der Glottis befindet sich das untere Ende der Kapsel Oesophagus; die Trachea ist dadurch stark comprimiert. Gehirn und Lungen n mal. Herz schlaff, beide Vorhöfe enthalten grössere Mengen dunkel flüssig Blutes. Magen stark gefüllt mit grünbraunen, aromatisch riechenden Massen, sich mit Eisenchlorid blau färben. Die am tiefsten liegenden Dünndarmschling sind leicht hyperämisch, Gefässe an ihnen deutlich injiciert. Nierenkapsel lei abzuziehen; Nierenoberfläche glatt, blass rötlichbraun, Parenchym fest. Rin und Mark nicht deutlich differenziert, Rinde hellrötlich, Mark dunkler gefär Glomeruli und Rindengefässe deutlich sichtbar. In der ausgedehnten Harnbl befinden sich ca. 60 cbcm. milchig gelblichen Harnes, der beim Stehen an Luft nicht dunkler wird, schwach alkalisch reagiert, frei ist von Eiweiss und s unter dem Mikroskope sehr reich zeigt an weissen Blutkörperchen (oder Zellkerne und kohlensaurem Kalk. Durch Eisenchlorid wird er intensiv blau gefärbt.

Mikroskopischer Befund.

In einem frischen Strichpräparate aus der Rindensubstanz finden s um die Kerne der Epithelien der tub. contorti glänzende Pünkchen, die von Osmi säure geschwärzt werden. Teilweise sind die Zellen zerfallen und viel freie Ke zeigen sich in dem Präparat. Epithel der tub. recti klar, normal.

Gehärtete Präparate. (Technik wie oben angegeben.) Glomeruli u ihr Epithel intact. Veränderungen im Epithel der tub. contorti im ganzen geri Bürstenbesatz grossenteils erhalten, doch niedrig und teilweise aus anscheine dickeren Stäbchen bestehend. Auf der Höhe einzelner, besonders hervorragen Epithelien fehlt er oder ist zu ganz niedrigen wärzchenförmigen Gebilden schrumpft. Einzelne Zellen sind geplatzt, der Kern ausgetreten oder im A treten begriffen. Manchmal sieht man, wie hinter dem ausgestossenen Kerne Zellsaum mit teilweise erhaltenem Bürstenbesatz sich in die nun leere Zellhö eingestülpt hat. Um den Kern findet sich fast überall ein heller, ungefärb Ring, der von spärlichem Maschenwerke durchzogen wird. Im Lumen nur we Detritus und einzelne Kerne. Schleifenschenkel nnd tub. recti haben norma Epithel

Résumé.

Einem Kaninchen von 1530 gr. Gewicht wird an zwei auf e ander folgenden Tagen je 1 gr. Salol (0,261 acid. carbol. + 0,3 acid. salicyl. pro 1 Kg.) in Gelatinekapseln per os eingeführt. D Ausscheidungsprodukte des Salols sind im Harn deutlich nachzuweis Die Fresslust ist geringer, sonst keine Wirkung. An der drit Kapsel erstickt das Tier. Es findet sich eben beginnen fettige Degeneration im Epithel der gewunden Kanälchen und geringfügige Zelldestructionen, die die durch Phenol bewirkten Veränderungen erinnern, jedoch Phenolmenge (0,261) keineswegs entsprechen. Das Salol v vorhergehenden Tage ist noch im Mageninhalt mit Eisenchlorid na zuweisen.

Versuch V.

Grosses, graues Kaninchen, 1620 gr. schwer.

II. 2 h p. m. 2 gr. Salol in Gelatinekapseln per os eingeführt. (0,494 acid. carbol. + 0,741 acid. salicyl. pro 1 Kg.) Das Tier sitzt ruhig, atmet hastig. Sonst keine Reaction.

p. m. Tier frisst. 50 cbcm. trüben gelben Urins mit reichlichem Sediment von kohlensaurem Kalk und vereinzelten Zellkernen (?), schwach alkalisch, eiweissfrei, von Eisenchlorid schwarzblau gefärbt.

II. 11 h. 4 gr. Salol in Kapseln per os eingeführt (0,988 acid. carbol. + 1,482 acid. salicyl. pro 1 Kg.)

h 15' Das Tier ist unruhig, zittert, atmet hastig, liegt im Käfig.

p. m. Das Tier ist schläfrig, reagiert nicht auf Stossen und Kneifen, frisst während des ganzen Tages nicht.

II. 9 h. 35 cbcm. dunkelbräunlichen, trüben Urins, der beim Stehen an der Luft sich noch dunkler färbt. Im übrigen, Urinbefund wie früher.

15' 3 gr. Salol in Kapseln gegeben, bei der 4. Kapsel plötzlich heftiges Zucken, pfeifendes Atmen. Der Tod tritt schnell ein.

Sektion.

Die Salolkapsel füllt den Larynx völlig aus, ist bis zur Glottis vorgedrungen. en mässig collabiert, sonst normal. Herz: Rechter Vorhof und Ventrikel dunkel flüssigem Blute stark gefüllt, linker Ventrikel fest contrahiert. en voll Futter, Mucosa leicht gerötet, uud reichlichem zähen Schleim bedeckt. en: Kapsel leicht abzuziehen, Oberfläche glatt, sehr blass. Rinde und Mark differenziert, Rinde blass rötlich mit gelben Streifchen und Flecken, Mark t, Gefässe wenig gefüllt. In der Harnblase ca. 20 cbcm. trüben Urins, der mit Eisenchlorid blau färbt und geringe Mengen von Zellkernen (?) und De- enthält. Der schon bei Eröffnung der Bauchhöhle auffallende süssliche Geruch Salol wird noch intensiver bei Eröffnung der Schädelhöhle. Am Gehirn Pathologisches.

Mikroskopische Untersuchung.

1) Frisches Strichpräparat: Fetttröpfchen um die Kerne des Epithels n gewundenen Kanälchen in reichlicher Menge. Viel freie Kerne und ere freie Fetttröpfchen. Epithel der tub. recti normal.

2) Gehärtete Präparate: Die schon bei Versuch IV. beschriebenen Ver- ungen finden sich hier in weit grösserer Ausdehnung. Bürstenbesatz nur in en geringen Resten noch erhalten; nur ganz vereinzelt trägt noch eine Zelle nzer Ausdehnung den Bürstenbesatz. Die Zellen sind teilweise ohne Kerne und nur an der Basis noch Reste dunkelgefärbten körnigen Protoplasmas. Heiden- che Stäbchen nur undeutlich hie und da zu erkennen. Die noch in den Zellen enen Kerne sind von einem breiten farblosen Ringe umgeben. Kerne und assmassen füllen das Lumen. In den Schleifenschenkeln und geraden Harn- chen haben sie sich zu cylinderähnlichen Massen zusammengeballt, in denen man n durch die Färbung noch deutlich Kerne (rot) und Protoplasmamassen (blau) scheiden kann. Auch die geraden Kanälchen zeigen nicht überall ihr normales, s Epithel; hie und da haben die Kerne einen hellen, schwach tingierten Hof. Capillaren des Markes erscheinen etwas erweitert und stark mit Blutkörperchen lt, Extravasate sind nicht vorhanden.

Résumé.

Ein 1620 gr. schweres Kaninchen erhält 2 gr. Salol (0,494 aci carbol. + 0,741 acid. salicyl. pro 1 Kg.) und am folgenden Ta 4 gr. Salol (0,988 acid. carbol. + 1,482 acid. salicyl. pro 1 Kg.) D Respiration wird schon nach der ersten Dosis sehr beschleunigt, na der zweiten stellt sich hierzu noch unruhiges Zittern und hierna Erschlaffung und Teilnahmlosigkeit ein. Die Fresslust ist völlig ve schwunden. Urin zeigt die bekannte Salicylreaction. Am dritten Ta erstickt das Tier wieder an einer Gelatinekapsel. Bei der Sektio finden sich Anzeigen eines Magenkatarrhs, Anämie der Niere bes. der Corticalis und Verfettung derselben. Die Körper höhlen, besonders die Schädelhöhle, riechen nach Salol. Die mikr skopische Untersuchung ergiebt fettige Degeneration und bede tendere Destructionen des Epithels der tub. contorti, die sic durch nichts von denen nach Phenolintoxication unterscheiden. Cylinde ähnliche Massen füllen teilweise die Lumina. Auch im Epithel d tub. recti zeigen sich Veränderungen, wohl auch beginnende Verfe tungen. Ausserdem besteht Dilatation der Capillaren der Marksubstan

Versuch VI.

Kleines, weisses Kaninchen, 1046 gr. schwer.

15. VIII. 1 h p. m. 4 gr Salol in Ol. olivar. pur. gelöst, mittelst elastisch Katheters in den Magen eingeführt. (1,5296 acid. carbol. + 2,2944 ac salicyl. pro 1 Kg). Nach der Operation sitzt das Tier teilnahmlos Käfig. Nach etwa 10 Min. Unruhe, das Tier zittert, atmet sehr hastig.

1 h 40′ Anscheinend Ruhe. Während des ganzen Nachmittags schläft da das Tier.

16. VIII. Tier ist sehr unsauber gegenüber einem anderen weissen Kaninchen Nebenkäfig. Futter unberührt. 20 cbcm trüben, gelblichen Urins, schwa alkalisch, eiweissfrei, durch Eisenchlorid tiefblau gefärbt. Im Sedime reichlich kohlensaurer Kalk und Detritus.

11 h a. m. 8 gr Salol in Ol. olivar. gelöst mit elastischem Katheter in den Mag eingeführt (3,0592 acid. carbol. + 4,5888 acid. salicyl. pro 1 Kg).

11 h 8′ Leichtes Zittern über den ganzen Körper, das von schwachen Zuckung unterbrochen wird Cornealreflex sehr träge. Auf Stossen und Stech keine Reaction. Tier liegt im Käfig.

Während des ganzen Nachmittags ist das Tier schläfrig, teilnah los. Futter unberührt.

17. VIII. Das Tier wird früh 8 Uhr tot, doch noch warm gefunden. Eben ginnende Leichenstarre.

Sektion.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle und namentlich der Kopfhöhle macht s der süsslich aromatische Salolgeruch deutlich geltend. Pia etwas ödematös, so am Gehirn nichts Bemerkenswertes. Lungen normal. Herz fest contrahiert; be Vorhöfe mit Cruormassen gefüllt. Magen voll Futter; auf Zusatz von Eisenchlo

sich diese Massen blau. Mucosa blass, mit reichlichem dünnen Schleime
Nierenkapsel leicht abzuziehen, Nierenoberfläche glatt, blass. Rinde
rk undeutlich differenziert. Rinde blass rötlich mit gelblichen Streifen
ecken. Glomeruli ungleichmässig gefüllt. Mark blass, graurötlich
t. Harnblase enthält ca. 10 cbcm trüben Urins schwach alkalisch, eiweiss-
n Eisenchlorid dunkelblau gefärbt. Im Sediment Detritus und sehr deutliche,
Fetttröpfchen.

Mikroskopischer Befund.

) Frisches Strichpräparat aus der Corticalis der Niere: Reichliche Fetttröpfchen um die Kerne des Epithels der tub. contorti, an Grösse fast rne gleichkommend. Viel freie Kerne mit freiem Fett oft zu cylinder-n Massen zusammengeballt. Gerade Kanälchen anscheinend intact.

) In Sublimat gehärtete Präparate: Glomeruli normal. In den gewun-anälen nirgends mehr Bürstenbesatz. Die Zeichnung der Epithelien ist fast verloren gegangen, nur hie und da markiert die Zellbasis sich noch durch klere Färbung. Die Zellen sind häufig von der Wand der Kanälchen ze Strecken abgehoben, sind körnig, schwach tingiert und zeigen vielfach Hohlräume in oder zwischen sich. Nur wenige Epithelien haben noch einen er jedoch auch nur sehr schwach tingiert ist; die meisten Kerne sind aus-n und füllen mit Detritusmassen das Lumen. In manchen Kanälchen findet Wandung teils völlig kahl, teils nur noch mit spärlichen, körnigen Zell-edeckt. Kerne, denen rauhe, unregelmässig gestaltete Protoplasmamassen n, finden sich in den gewundenen Kanälchen einzeln liegend, in den nschenkeln, und noch mehr in den tub. recti zu cylinderähnlichen Massen t. In Folge des Epithelverlustes sind die tub. contorti teilweise schon ollabiert. Die tub. recti haben im ganzen noch normales Epithel, doch ist häufig in toto von der Wand losgelöst. An einzelnen Stellen sind en ausgefallen und liegen frei im Lumen. Die Capillaren des Markes sind beträchtlich erweitert und mit Blutkörperchen stark gefüllt Im Gewebe n den Kanälchen finden sich ziemlich häufig kleine Extravasate, und teil-nd auch in den Kanälchen rote Blutkörperchen zu sehen, die den cylindroiden in grösserer Anzahl aufliegen. Auch in den Markstrahlen der Rinde ist ämorrhagien gekommen, doch sind dieselben hier weit spärlicher zu sehen.

Résumé.

Einem Kaninchen von 1046 gr. Gewicht werden 4 gr. Salol acid. carbol. + 2,2944 acid. salicyl. pro 1 Kg.) in öliger mittelst elastischen Katheters in den Magen eingeführt. Hier-tellt sich Zittern und Beschleunigung der Respiration ein, an später grosse Ermattung anschliesst. Am nächsten Tage sieht krank aus, hat nichts gefressen. Nach Einfuhr von 8 gr. 3,0592 acid. carbol. + 4,5888 acid. salicyl. pro 1 Kg.) stellen ach Verlauf von 8 Min. Zuckungen und späterhin ein collaps-Zustand ein. Am nächsten Tage ist das Tier tot. Die Sektion Oedem der Pia, Magenkatarrh, starke Anämie und ttung der Nierenrinde, geringere Anämie des es. Die Körperhöhlen riechen nach Salol. Mikro-

skopisch zeigen sich hochgradige Epithelzerstörungen, welch die nach Phenolintoxication beobachteten weit übertreffen. In de gewundenen Kanälen ist das Epithel nirgends mehr normal erhalten die Kerne sind fast gar nicht gefärbt, grösstenteils ausgestossen, di Kanäle teilweise collabiert. Auch in den tub.recti ist es zu be deutenden Degenerationen des Epithels gekommen. Ausserdem finde sich im Marke umfänglichere Blutungen in da interstitielle Gewebe und in die Kanälchen selbst hinein Die Capillaren sind prall gefüllt. Geringfügige Blutungen sind auc in der Rinde wahrzunehmen.

Eine eingehendere Besprechung und Würdigung dieser Verän derungen kann erst stattfinden, wenn auch die Wirkungen der Salicy säure, des zweiten Componenten des Salols, in Bezug auf die Niere untersucht sind.

Salicylsäure.

Wohl am häufigsten und ausgedehntesten von allen Mitteln ru die Salicylsäure unbeabsichtigte Wirkungen hervor, wovon die wich tigsten das Centralnervensystem betreffen. Ohrensausen, Schwerhörig keit, Kopfschmerzen, Schwindel gehören zu den alltäglichen Ersche nungen bei Salicylgebrauch. [1]) Riegel [2]) sah hierzu noch vorübe gehende Delirien kommen, Riess [3]) Schwachsichtigkeit und Flimmern vo den Augen, Schuhmacher [4]) ausserdem beängstigende Gesichtshall cinationen. Krug [5]) beobachtete nach Salicylgebrauch Gehörs- und G sichtshallucinationen bis zu ausgebildeten Wahnideen, Goltdammer mehrmals Collapszustände nach kleinen Dosen von 5 gr. Natr. salicy Aehnliche Erfahrungen hat wohl jeder Praktiker gemacht. Auch d Magendarmaffektionen sind nicht selten. Köhler [7]) erwähnt unter de Vergiftungssymptomen des Natr. salicyl. Erbrechen. Auch sonst sin häufiger Schmerzen im Magen, Erbrechen und Durchfälle beobachte Goltdammer fand mehrere erbsengrosse, tiefe Schleimhautgeschwü im Magen.

So reichhaltig nun die Literatur, von der ich nur einen klein Teil angeführt habe, über die Allgemeinwirkung der Salicylsäure is

[1]) cf. Stricker, Berl. Klin. Wochenschrift, 1876, No. 8.
[2]) eod. loco 1876, 182.
[3]) eod. loco 1875, p. 675.
[4]) Deutsche Med. Wochenschr. 1876, No. 18.
[5]) Wien. med. Presse 1876. p. 406.
[6]) Berl. Klin. Wochenschr. 1876, p. 47.
[7]) Deutsch. Zeitschr. f. prakt. Med. 1877. p. 125.

rlich fliessen die Quellen über die Einwirkung auf die Nieren. enige Notizen sind mir bekannt geworden, die hier zu verwerten

L. Lewin [1]) schreibt: „Es scheint, als ob das Mittel unter nden, aber sehr selten, auch eine Nierenreizung zu Wege bringen

Lürmann [2]) berichtet aus der Kieler medic. Klinik über Auf- von Oedemen an Unterschenkel und Unterarm 2 Std. nach Ver- ung von 4,0 gr. Natr. salicyl. bei einem Kranken mit Rheuma- chronicus. Mit dem Aussetzen des Salicyls schwanden auch deme und kehrten wieder, als später wiederum 4 gr. Natr. salicyl. n wurden. Um zu erproben, ob dies Folge des Salicyls sei, n zwei Tage später wieder 4 gr. Natr. salicyl. gegeben, und Ohrensausen etc. trat ein nicht unerhebliches Oedem der Ober- nterextremitäten auf. Müller [3]) gab Natr. salicyl. gegen Diabetes s. Bei Dosen von 13,5 gr. pro die traten Spuren von Albumen rn auf, die bis zum Aussetzen des Salicyls blieben. Bei neuer reichung des Mittels trat auch wieder Albumen auf. Allerdings hrte sich dasselbe nicht, als selbst 15,0 gr. pro die später en wurden. Müller schliesst daraus: „Natr. salicyl. scheint bei tes mellitus chronicus, selbst bei langdauernder Einverleibung, lie Nieren nur gering irritierende Wirkungen zu besitzen.“ ger günstig urteilt Chopin [4]) über die Salicylsäurewirkung auf ieren. Bei Untersuchungen über die Nierensecretion der gesunden kranken Niere und den Einfluss von eingegebenen Arzneistoffen ie Secretion fand Chopin, dass nach Acid. salicyl. bei Greisen Albuminurie eintritt. Bei gesunden und chronisch erkrankten h wirkte Salicylsäure diuretisch, jedoch vermehrte sich im letzteren auch der Eiweissgehalt. Bei acuten Nierenentzündungen ver- rte sich dagegen die Secretion. Chopin ermahnt deshalb zur cht mit der Ordination von Natr. salicyl. bei Nierenerkrankungen bei alten Leuten.

Aus einer Dorpater Inaugural-Dissertation, [5]) die mir erst jüngst die Freundlichkeit des Herrn Prof. Kobert zugegangen ist, e ich, dass nach 7,5 gr. Natr. salicyl. bei einem Hunde von ca. g. Gewicht Hämoglobinurie auftrat. Der Harn war braunrot, ssaltig, frei von Cylindern und Blutkörperchen. Die Nieren Hundes sollen, einer privaten Mitteilung nach, gesund sein.

---

[1]) Lewin. Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. 1881.
[2]) Berl. Klin. Wochenschr. 1876, p. 477.
[3]) Berl. Klin. Wochenschr. 1877. p. 29.
[4]) Bullet gén. de Thérap. 1889. Fevr. (Referat in Therap. Monatsch. 1889 Juni.)
[5]) Exper. Untersuch. über d. Einfluss v. Alkalien auf Secretion und Zu- nsetzung d. Galle. Inaug.-Dissertation v. W. Nissen. Dorpat 1889.

Nissen führt die toxische Wirkung der Salicylate auf eine Zersetzung des Hämoglobins zurück und rechnet das Natr. salicyl. daher zu den Blutgiften. Cerebrale Hyperämie und vor allem Hyperämie des Ohres und des Auges und Hämorrhagieen in diesen Organen sind häufiger beobachtet und berichtet worden. Nach Shaw [1]) traten in 6 % aller mit Salicylsäure behandelten Fälle von Gelenkrheumatismus multiple Blutungen auf.

Auch meine Versuche mit Salicylsäure führten zu einem ähnlichen Ergebnisse.

Versuch VII.

Kleines, weisses Kaninchen, 980 gr. schwer.

30. VIII. 89. 10 h a. m. 20 gr. 0,3 % wässerige Lösung von acid. salicyl. subcutan injiciert (0,0612 gr. acid. salicyl. pro 1 Kg.)
Das Tier bleibt völlig wohl.
4 h p. m. Im Urin ist Salicyl nur undeutlich nachzuweisen.

31. VIII. 11 h a. m. 30 gr. 0,3 % Salicylsäurelösung injiciert. (0,0918 gr. acid. salicyl. pro 1 Kg.) Keine Reaction.
3 h p. m. 75 cbcm. hellgelben trüben Urins, der sich mit Eisenchlorid deutlich blau färbt. Kein Eiweiss. Kohlensaurer Kalk im Sediment.

1. IX. 10 h 30′ 40 gr. 0,3 % Salicylsäurelösung injiciert (0,1224 gr. acid. salicyl. pro 1 Kg.) Keine Erscheinungen.
4 h 15′ 120 cbcm. trüben gelblichen Urins, schwach alkalisch, eiweissfrei, von Eisenchlorid blau gefärbt.

2. IX. 10 h a. m. 2 gr. acid. salicyl. als Schüttelmixtur mit Gi. arab. in 60 cbcm. Aq. dest. mit elast. Katheter in Magen eingeführt. (2,041 gr. acid. salicyl. pro 1 Kg.)
10 h 30′ Das Tier macht wiegende, rythmische Bewegungen mit dem Kopfe, sehr jagende Respiration. Während des ganzen Tages frisst das Tier nicht. Es wird
3. XI. 8 h a. m. tot gefunden.

Sektion.

Herz und Lungen normal. Magen stark mit Grünfutter gefüllt; Mageninhalt färbt sich mit Eisenchlorid tiefblau, während der dünnbreiige, gelbliche Inhalt des Duodenum von Eisenchlorid nicht blau gefärbt wird. Die Magenmucosa ist mit zähem reichlichen Schleim bedeckt, an der Hinterfläche von der Kardia ab stark hyperämisch. Teils ist sie mit grauweissen, nekrotischen Fetzen belegt, die sich nur mit Substanzverlust lostrennen lassen, teils zeigt sie linsen- bis pfennigstückgrosse Ecchymosen und kleine, mit bräunlichem Schorfe bedeckte Geschwüre. Der Pylorus ist von diesen Veränderungen fast frei. Die ganze Magenwand ist hochgradig ödematös durchtränkt, ebenso die nächstliegenden Teile des Netzes und der Gewebe in der Nähe des Pylorus. Nierenkapsel leicht abzuziehen, Nierenoberfläche glatt, dunkelblaurot gefärbt, venae stellatae stark gefüllt, Rindensubstanz schmal, rötlich gefärbt, Glomeruli sehr deutlich sichtbar

[1]) The Lancet 1889, 19. Jan., citiert nach der Dissertat. von Nissen.

dunkler, hyperämisch. In der Harnblase ca. 40 cbcm. hellgelben Urins, al-h, eiweissfrei, von Eisenchlorid blau gefärbt. Geringes Sediment von haupt-ch kohlensaurem Kalk.

Die mikroskopische Untersuchung sowohl der frischen, wie der gehärteten ergab völlig normale Resultate. Kein Fett nachzuweisen. Bürstenbesatz klar und deutlich; keine Blutungen.

Versuch VIII.

Kleines, graues Kaninchen, 880 gr. schwer.

K. 1889. 1 h p. m. 1 gr acid. salicyl. als Schüttelmixtur mit 50 cbcm Wasser durch elast. Katheter in Magen eingeführt. (1,136 acid. salicyl. pro 1 Kg.)

20' Das Tier befindet sich wohl, frisst.

Das Tier sitzt ruhig im Käfig, macht nickende rythmische Bewegungen mit dem Kopfe, schläft viel. Auf Stossen und Kneifen keine Reaction.

K. 8 h a. m. Tot aufgefunden.

Die Sektion ergab dieselben Resultate, wie bei Versuch VII. Magenschleim-mit schmutzig grauem, fest anhaftenden Belag zeigt keine Ulcerationen. n geringer als bei VII. Im Urin Salicyl deutlich nachzuweisen. Die skopische Untersuchung der Niere ergiebt ebenfalls normale Befunde.

Versuch IX.

Kleines, graues Kaninchen, 920 gr. schwer.

Um die Einwirkung der Salicylsäure auf die Magenschleimhaut etwas abzu-chen, wurde zu der Mixtur eine grössere Menge Wasser genommen.

10 h a. m. 1 gr acid. salicyl, als Schüttelmixtur mit 80 cbcm Wasser wie früher gegeben. (1,087 acid. salicyl. pro 1 Kg).

30' Das Tier sitzt ruhig, teilnahmlos.

Munter, frisst.

p m. Völlig wohl. 30 cbcm klaren, hellgelben Urins, eiweissfrei, alkalisch mit Eisenchlorid dunkelblau gefärbt, enthält keine Formbestandteile.

11 h 1 gr acid. salicyl. mit 80 cbcm Wasser eingeführt. Gleich nach der Operation frisst das Tier.

p. m. Das Tier sitzt schläfrig im Käfig, reagiert nicht auf Stossen und Stechen.

20' Tier schreit einige Male laut auf, legt sich auf die linke Seite. Fliegendes Atmen mit leichtem Stöhnen.

40' Wieder etwas ruhiger, sitzt.

7 h 30' Tot gefunden.

Die Sektion zeigt dasselbe Bild, wie in den beiden vorhergehenden Fällen, d die Entzündungserscheinungen und das Oedem des Magens nicht so hoch-Die Nieren sind stark hyperämisch, die Marksubstanz gestreift, blaurot. ergiebt die mikroskopische Untersuchung vollkommen normales Nierenepithel, n Fett, mit klarem hohen Bürstenbesatz, aber in der Umgebung der stark n Gefässe des Markes, etwa bis zur Grenze zwischen Mark und Rinde hin, sich heerdweise kleine Extravasate. Ebenso zeigen sich in einigen geraden hen rote Blutkörperchen.

Auf dem eingeschlagenen Wege erschien es nicht möglich, eventuelle Ein-gen der Salicylsäure auf die Nieren hervorzurufen. Ich kehrte deshalb zur

Subcutaninjection zurück und versuchte eine bei 38 ° gesättigte wässerige Lösu von Acid. salicyl. herzustellen. 1 gr acid. salicyl. blieb in 100 cbcm Wasser v 38 ° gerade noch gelöst. Diese 1 % Lösung benutzte ich anfangs beim folgend Versuche.

Versuch X.

Grosses, graues Kaninchen, 1560 gr. schwer.

18. X. 1889. 2 h p. m. 6 gr 1 % wässerige Salicylsäurelösung subcutan injicie (0,0385 pro 1 kg). Keine Erscheinungen.

3 h 30′ Das Tier ist munter, frisst.

19. X. 10 h a. m. 30 cbcm trüben, braungelben Urins, schwach alkalisch eiwei frei, reich an Sediment, das im wesentlichen aus kohlensaurem Ka besteht. Eisenchlorid färbt den Urin dunkelblauviolett.

2 h p. m. 10 gr 1 % Salicylsäurelösung injiciert (0,0641 acid. salicyl. pro 1 K Keine sichtbare Wirkung.

20. X. 9 h 30′ 130 cbcm hellgeben, trüben Urins; Eigenschaften, wie früher.

Da auch diese Dosen keine Wirkung hervorbrachten, und da grösse Mengen dieser Salicylsäurelösung nicht wohl subcutan injiciert werden konnt so beschloss ich die Versuche mit dem leicht löslichen Natr. salicyl. fortzusetz Von der Salicylsäure unterscheidet sich das salicylsaure Natron in der Wirku kaum. In Bezug auf den Gehalt an Salicylsäure ist 1 gr Natr. salicyl. = 0,86 Acid. salicyl., wie sich aus den entsprechenden Formeln leicht berechnen lässt.

11 h 30′ 1 gr. Natr. salicyl. in Aq. dest. gelöst. subcutan injiciert (0,641 Na salicyl. pro 1 Kg).

12 h Das Tier frisst, ist munter.

1 h 30′ 110 cbcm grüngelblichen, trüben Urins, schwach alkalisch, eiweissfr von Eisenchlorid blau gefärbt.

21. X. 1 h 45′ 310 cbcm hellgelben, trüben Urins, wie früher.

3 h 2,5 gr Natr. salicyl. in Lösung injiciert. (1,602 Natr. salicyl. pro 1 Kg)

3 h 45′ Das Tier liegt im Käfig, atmet hastig, nimmt angebotenes Futter nic Den Kopf hat es auffallend ins Stroh gesteckt, und thut dies auch sof wieder, wenn es aus dieser Lage gescheucht wird.

4 h 15′ Hintere Extremitäten seitlich abgestreckt, mit dem Vorderteil sitzt Tier wieder, Kopf ins Stroh gesenkt.

4 h 20′ 1 Min. lang heftiges Zucken, von den hinteren Extremitäten ausgehe über den ganzen Körper; Kopf in den Nacken geworfen. Danach Ru Krampfhaft jagendes Atmen; Nasenflügel weit geöffnet, bewe sich heftig.

4 h 30′ Tier versucht sich aufzurichten, fällt jedoch immer wieder um. Atm ruhiger. Auf jedes stärkere Geräusch erfolgt eine Zuckung, während Stechen und Kneifen das Tier ruhig bleibt.

4 h 50′ 2 heftige Zuckungen; das Tier versucht sich aufzurichten, fällt um ist tot. Nach dem Tode träufelt klarer Urin ab.

Sektion.

Herz und Lungen normal, Leber dunkelblaurot, sehr blutreich; in Gallenblase dunkelgrüne, zähflüssige Galle. Magenmucosa blass rötlich mit w zähem Schleim bedeckt. Am Darm nichts Abnormes.

Nieren: Kapsel leicht abzuziehen; Oberfläche glatt, dunkelblaurot, Venen gefüllt. Rinde und Mark scharf differenziert. Mark an der Grenze dunkel- stark hyperämisch. Rindengefässe und Glomeruli sehr deutlich sichtbar. im ganzen braunrötlich gefärbt, an einzelnen Stellen dunkler. In der lase geringe Menge klaren hellgelben Urins, der wie der frühere reagiert. rnhäute und Gehirnsubstanz sehr blutreich. Am Trommelfell zeigen sich efässe des oberen Randes nach dem proc. brevis hin stark injiciert, ebenso beren Partien des äusseren Gehörganges.

Mikroskopische Untersuchung.

1) Frisches Strichpräparat zeigt die Epithelien der gewundenen chen stark körnig, doch ist Fett nicht nachzuweisen.

2) Gehärtete Präparate: Glomeruli intact. Der Bürstenbesatz an den elien der tub. contorti ist fast überall zu einem dunkelen homogenen Saume mengeflossen; nur vereinzelt ist noch Strichelung zu sehen. Einige Epithelien den Bürstenbesatz teilweise verloren, sind sehr körnig und nach dem n zu zerrissen. Bei ihnen zeigt sich regelmässig ein breiter, farbloser Ring en Kern, der bei dem übrigen Epithel erst im Entstehen begriffen erscheint. ge Zellen sind ohne Kern, an dessen Stelle dann ein heller Fleck sich findet. Heidenhainschen Stäbchen sind fast überall noch erhalten. Im Lumen finden ehr vereinzelte Kerne und Detritus, der teilweise mit den in körnigem Zerfall fenen Zellen ohne Bürstenbesatz in Zusammenhang steht. Schleifenschenkel gerade Kanälchen haben normales, klares Epithel, im Lumen hie und da ge Detritusmassen. In der Marksubstanz sind die tub. recti und auch die genden Schleifenschenkel teilweise gefüllt mit Kernen, die in eine dunkel- färbte Masse eingebettet erscheinen. Teilweise passt dieselbe in ihrer Form umen sich so genau an, dass sie wie ein Ausguss desselben erscheint. Die fässe sind erweitert und stark mit Blutkörperchen angefüllt. Im umgebenden be sind kleine heerdförmige Hämorrhagieen in grosser Menge zu sehen. sie auch grösstenteils auf die Marksubstanz beschränkt sind, so finden sie och vereinzelt auch in den Markstrahlen der Rinde. Auch zu Blutungen Kanälchen hinein ist es gekommen; in manchen tub. recti sind die ent- en Detritusmassen so mit roten Blutkörperchen besetzt, dass sie wie Blut- er erscheinen. Spärlich sind auch in den tub. contorti Häufchen von Blut- rchen zu sehen.

Versuch XI.

Kleines weisses Kaninchen, 860 gr. schwer.

. 1889. 12 h 1 gr Natr. salicyl. subcutan injiciert (1,1628 gr. Natr. salicyl. pro 1 Kg).

20' Das Tier liegt im Käfig, atmet sehr hastig und angestrengt; sonst keine sichtbare Reaction.

Tier scheint völlig wohl zu sein.

30' Munter, frisst. Kein Urin.

. 12 h 80 cbcm hellgelben Urins, schwach alkalisch, eiweissfrei, von Eisenchlorid blau gefärbt. Nach 6 Std. kein Sediment; das Tier ist völlig wohl.

12 h 15′ 1,5 gr Natr. salicyl. injiciert. Gleich nach der Operation frisst da Tier. (1,7442 Natr. salicyl. pro 1 Kg.)

12 h 23′ Das Tier sitzt sehr schläfrig da, reagiert auf Stossen nur wenig.

12 h 45′ Tier liegt im Käfig. Tiefes, sehr angestrengtes und etwas be schleunigtes Atmen.

2 h 15′ Das Tier liegt teilnahmlos auf der Seite, hintere Extremitäten abge streckt, werden nur schwer bewegt und fallen, wie gelähmt wieder zurück wenn sie angezogen werden. Es werden schmutzig grüne, dünnbreiig Faeces entleert. 25 cbcm. hellgelben, klaren Urins, schwach alkalisch eiweissfrei, von Eisenchlorid blau gefärbt.

2 h 30′ Das Tier liegt noch auf der rechten Seite; der Kopf ist stark nach hinten und unten gedreht. In unregelmässigen Zwischenräumen zeige sich Zuckungen über den ganzen Körper von den Hinterbeinen ausgehend wobei der Kopf ruckweise gehoben oder nach der Seite gedreht wird Die Weichen sind tief eingezogen; Atmung äusserst angestrengt, langsam Nach jedem stärkeren Geräusch: Klopfen, Klatschen, Pfeifen, tritt ein Zuckung ein.

2 h 35′ 1/2 Min. anhaltende Zuckungen mit starkem Opisthotonus. Dieselben wiederholen sich noch dreimal. Dann Ruhe, Atmung wieder seh langsam.

2 h 45′ Exitus.

Sektion.

Lungen normal. Herz schlaff kontrahiert, rechter Ventrikel voll dunkel flüssigen Blutes. Magen stark gefüllt, Mucosa normal. Coecum und Anfan des Dickdarmes voll Futter, im Rectum dünnflüssige grünbraune Faecalmasse Leber dunkelblaurot, Gallenblase stark gefüllt mit dunkelgrünschwarzer Galle Nieren: Oberfläche glatt, dunkelrotbraun gefärbt. Rinde und Mark schar differenziert. Mark äusserst hyperämisch. In der Harnblase ca. 25 cbcm hellgelben Urins mit den bekannten Eigenschaften. Gehirnhäute und Ge hirnsubstanz zeigen stark gefüllte Gefässe. Gefässe des Trommelfelles seh injiciert.

Mikroskopische Untersuchung.

1) Strichpräparat aus der frischen Nierenrinde ergieb etwas körniges jedoch im wesentlichen normales Epithel; kein Fett.

2) Gehärtete Präparate: Die Glomeruli füllen die Kapsel völlig aus ihre Schlingen sind teilweise nicht deutlich zu erkennen; ihr Epithel erscheint intac Die Veränderungen im Epithel der tub. contorti sind im wesentlichen die be Versuch X. schon beschriebenen, nur ist die Zerstörung etwas weiter fortgeschritten und zwar scheinen sie mehr heerdweise aufgetreten zu sein. Denn während a manchen Stellen die Kanälchen fast völlig normales Epithel mit deutlichem Bürstenbesatz haben, — letzterer allerdings meist zu einem homogenen Saum confluiert, — so ist in anderen Kanälchen fast keine Zelle mehr normal erhalten nur an wenigen Stellen, meist nach der Grenze zweier Zellen hin, ist noch Bürsten besatz zu sehen; der Zellkontur ist undeutlich zerrissen; die Kerne sind ausge treten und füllen mit Detritus das Lumen. Schleifenschenkel und tub. recti e scheinen normal, nur z. T. mit Detritus gefüllt. Die Blutgefässe sind durchwe

erweitert. In der Umgebung vieler Capillaren ist deutlich Anhäufung von körperchen wahrzunehmen, die teils in einzelnen Häufchen dicht der Gefässlung anliegen, teils diffus das Nachbargewebe durchsetzen. Ausser diesen stitiellen Blutungen finden sich solche auch in den Kanälchen und zwar noch dehnter, als bei Versuch X. beschrieben ist.

Résumé.

Geringe Dosen Salicylsäure, (bis zu 0,1224 gr. pro 1 Kg.) subn appliciert, blieben ohne alle Wirkung. Salicylsäure, als Schüttelur direct in den Magen eingeführt, hatte in Dosen von 1,087 pro g., ohne wesentliche Symptome zu machen, jedesmal noch im Vere des betreffenden Tages den Tod des Tieres zur Folge, und die ion ergab dann immer schwere Magenaffektionen. Erst mit Hilfe Natr. salicyl., in wässeriger Lösung subcutan injiciert, gelang es, giftungserscheinungen hervorzurufen. 20—30 Minuten nach der ction stellte sich schon bei Dosen von 1,16 pro 1 Kg. Dyspnoe In einem Falle war die Urinmenge beträchtlich vermehrt, ohne eine Aenderung im Futter stattgefunden hatte. Nach grösseren en (1,6 pro 1 Kg.) stellten sich ausser der Dyspnoe lähmungsartige cheinungen besonders an den hinteren Extremitäten, eine eigentümLichtscheu und heftige Zuckungen über den ganzen Körper ein. stärkeren Geräuschen konnten diese Zuckungen anscheinend durch Gehör reflektorisch ausgelöst werden. Beim letzten Versuche den noch starke Diarrhöen beobachtet. Unter schnellem Sinken Respirationsfrequenz trat $2^1/_2$—3 Std. nach der Injection der Tod Die Sektion ergab in allen Fällen eine beträchtliche perämie der Nieren, ausserdem Hyperämie der Leber, des irns und des Trommelfelles. (Das Auge wurde nicht untersucht.) hauptsächlichste mikroskopische Befund an den Nieren ren heerdweise Blutungen in die Interstitien und nälchen hinein, die selbst da, wo keine deutlichen Intoxionssymptome sich zeigten, wie bei Versuch IX., nicht verst wurden. Erst in den beiden letzten Fällen war es auch zu helveränderungen gekommen, die aber nur beim letzten Vere einigermassen grössere Dimensionen angenommen haben. Jedoch t die Epithelzerstörungen scheinen mir das Wesentliche zu sein, lern vielmehr die Blutungen. [1]) Denn auch wenn das Epithel noch kommen intakt erhalten ist (wie bei Versuch IX.), sind schon tungen zu bemerken. Erst mit den zahlreicher und in grösserer

[1]) Die mir erst nachträglich bekannt gewordenen Ergebnisse der Untersuchungen von Shaw konnten mich in meiner Ansicht nur bestärken.

Ausdehnung auftretenden Hämorrhagieen stellen sich die Epithelveränderungen ein, und dass dieselben zum grossen Teil heerdförmig sich zeigen, das giebt mir, da auch die Blutungen heerdförmig sind, zu der Vermutung Veranlassung, dass die Epitheldegeneration erst sekundär zu stande kommt im Anschluss an die Hämorhagieen oder an die veränderten Circulationsverhältnisse, durch die ja wiederum die Hämorrhagieen bedingt zu sein scheinen. Doch wage ich hierüber kein Urteil. —

Stellen wir nun noch einmal kurz die Nierenveränderungen nach Phenol- und nach Salicyleinwirkung neben einander, so ergaben die Phenolversuche Anämie der Nieren und akute Verfettung des Epithels der tub. contorti, die Salicylversuche Hyperämie der Nieren und Hämorrhagieen in das Gewebe und in die Kanälchen, erst später, im Vergleich zu den Zerstörungen nach Phenol, geringfügige Epithelveränderungen. Die Phenolwirkung betraf zunächst die Corticalis, um erst bei grösseren Dosen auch die Elemente des Markes zu afficieren, die Salicylwirkung zeigte sich hauptsächlich im Marke und nur nach grösseren Mengen auch in der Rinde. In Bezug auf die letale Dose ist eine Vergleichung nicht recht angebracht, da die Wirkungsweise beider Gifte sehr verschieden ist. Während Phenol in einer Dosis von 0,87 gr. pro 1 Kg., auf fünf Tage verteilt, (0,174 pro die) den Tod schon herbeiführte, waren von Natr. salicyl. 2,9 gr pro 1 Kg., auf zwei Tage verteilt (1,45 pro die), hierzu nötig.

Nach diesen Erfahrungen nun erscheint es mir klar, dass die nach Salolintoxication beobachteten Nierenveränderungen hauptsächlich unter der Einwirkung des im Salol enthaltenen Phenols zu stande kommen. Auch nach Salol zeigte sich ja Anämie der Nieren und akute Verfettung der Epithelien in den gewundenen Kanälchen, mit Zerfall der Zellen einhergehend; auch hier war zunächst die Rindensubstanz befallen, während das Mark noch normale Verhältnisse darbot. Erst nach grossen Gaben Salol traten im Mark und in den Markstrahlen der Rinde deutliche Hämorrhagieen auf; also erst bei grossen Dosen kommt auch die toxische Wirkung der Salicylsäure auf die Nieren in Betracht. Dabei sind aber die pathologischen Veränderungen keineswegs proportional den im Salol enthaltenen Mengen von Phenol und Salicyl. So sind z. B. die Zerstörungen nach i. Sa. 1,071 acid. carbol. pro 1 Kg. im Versuch III. weit bedeutender, als nach den

6 gr Salol gegebenen 1,482 gr acid. carbol. pro 1 Kg. in Versuch V., die Blutungen nach 6,88 gr acid. salicyl. pro 1 Kg. (Versuch VI) etwa gleich denen nach 2,9 gr natr. salicyl. pro 1 Kg. in Versuch XI. 6 gr acid. salicyl.) Mit Sicherheit geht daraus hervor, dass nicht die gete Menge des im Salol enthaltenen Phenol und Salicyl zur Wirkung mt. Wahrscheinlich wird eine grosse Menge Salol ungespalten rbiert (Sahli l. c.), ungespalten ausgeschieden (Lombard l. c.) lches Mittel an der Allgemeinwirkung des Salol hauptsächlich ilgt ist, das, glaube ich, ist mit Sicherheit kaum zu entscheiden, n schliesslich sind die Symptome bei schwerer Phenolintoxication, bei schwerer Salicylintoxication sich doch ziemlich ähnlich. Immer- scheint auch hier die Phenolwirkung zu prävalieren.

Wenden wir uns nun wieder der Betrachtung des eingangs beriebenen Falles von Salolintoxication zu, und suchen wir, gestützt die durch die Tierversuche gewonnenen Erfahrungen, die oben geworfenen Fragen zu beantworten, so erscheint es zweifellos, dass h hier die toxische Wirkung fast ausschliesslich durch das Phenol vorgebracht ist. Denn selbst, wenn der von Wagner erwähnte ll von Phenolintoxication mit seinen zackigen, glänzenden Protosmamassen im Lumen der Nierenkanälchen nicht so deutlich an die en geschilderten leuchtend rot gefärbten, cylinderähnlichen Massen, das Kanallumen füllen, erinnerte, so würde doch schon die akut standene fettige Degeneration und Zerstörung des Epithels in den wundenen Kanälchen die Behauptung einer Phenoleinwirkung sichern. ss aber auch die Wirkung der Salicylsäure sich geltend gemacht t, das beweisen die kleinen geringfügigen Blutungen im Gewebe und den Kanälchen. — Und warum hat in unserem Falle das Salol lich gewirkt? Im Verlaufe meiner Betrachtungen über das Phenol be ich bereits die Ansicht ausgesprochen, dass es bei Erkrankung s Nierenepithels viel leichter zu Phenolintoxication kommen kann, bei gesunden Nieren. In der bestehenden Schrumpfniere und den rch dieselbe hervorgerufenen, veränderten Sekretionsverhältnissen g demnach wohl der Hauptgrund für die letale Wirkung der in m Salol enthaltenen 3,04 gr. Phenol. Nehmen wir noch die von ister gemachten Angaben hinzu, dass Phenol bei anämischen, berhaften, weiblichen Personen besonders leicht und besonders sch wirkt, so erscheint der Tod der Patientin hinreichend erklärt. es sich dabei nun um eine erschwerte Ausscheidung gehandelt

hat, die zu einer Ueberschwemmung des Organismus mit Phenol führte, oder ob die Paarung zu der ungiftigen Phenolätherschwefelsäure nicht hat vor sich gehen können, oder ob es endlich infolge der Epithelzerstörung zur Anurie gekommen ist, die wiederum Urämie hervorrief, — das soll hier nicht entschieden werden.

Möge dem auch sein, wie ihm wolle, das glaube ich auf Grund meiner Untersuchungen mit Sicherheit behaupten zu dürfen und anderen Angaben gegenüber aufrecht erhalten zu müssen: Infolge seines hohen Phenolgehaltes ist das Salol ein so giftiger Körper, dass seine unbeschränkte therapeutische Verwertung am Krankenbette Bedenken erregt. Bei bestehenden Nierenleiden, acuten und chronischen, ist die Anwendung des Salols contraindiciert.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Ackermann meinen Dank zu sagen für die Freundlichkeit, mit der er mich bei meinen Untersuchungen unterstützt und mir die Mittel des Institutes zur Verfügung gestellt hat.

Lebenslauf.

Ich, Eduard Karl Friedrich Willy Hesselbach, evangelischer Confession, des verstorbenen Stadtsecretärs C. Hesselbach zu Eisleben, bin daselbst 5. Juli 1866 geboren. Meinen ersten Unterricht erhielt ich von 1871 876 auf der I. Bürgerschule meiner Vaterstadt; Ostern 1876 bezog ich ortige Gymnasium, welches ich Ostern 1885 mit dem Zeugnis der Reife ss, um in Halle a/S Medicin zu studieren. Im Sommersemester 1885 gte ich meiner Militärpflicht mit der Waffe. Nachdem ich im Februar das tentamen physicum bestanden hatte, begab ich mich auf ein ster nach der Universität Kiel und kehrte dann nach Halle zurück, um meine Studien zu vollenden. Das Staatsexamen beendete ich am ärz 1890 und bestand das examen rigorosum am 10. März 1890.

Vom December 1888 bis April 1889 war ich als Volontär in der inischen Klinik thätig, wofür ich Herrn Geh. Rath Weber vielen Dank de. Während der Monate August und September 1889 verstattete mir üte des Herrn Geh. Rath Ackermann als Volontär im pathologischen ute zu arbeiten.

Als Lehrer verehre ich dankbar die Herren Professoren und Docenten: n Halle: Ackermann, Bernstein, Bunge, Eberth, Gräfe, nacher, Harnack, Hitzig, Kaltenbach, Knoblauch, Küssner, r, Oberst, Pott, Schwartze, Schwarz, Seeligmüler, Volhard, lkmann, Weber, Welcker;
n Kiel: Edlefsen, Heller, Neuber, Petersen.

Thesen.

1.

Die Anwendung der Carbolsäure ist bei bestehender phritis, ja schon bei Verdacht auf Nephritis, auf das sserste einzuschränken.

2.

Die Punktion der Hydrocele ist gegenüber der breiten ision zu verwerfen.

3.

Die Leichenverbrennung bietet in hygienischer Hinsicht der Beerdigung keinerlei Vorteile.